

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Inhoud van deze bijsluiter

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL
2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING
3. FARMACEUTISCHE VORM
4. KLINISCHE GEGEVENS
 - 4.1. THERAPEUTISCHE INDICATIES
 - 4.2. DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING
 - 4.3. CONTRA-INDICATIES
 - 4.4. BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK
 - 4.5. INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE VORMEN VAN INTERACTIE
 - 4.6. VRUCHTBAARHEID, ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING
 - 4.7. BEÏNVLOEDING VAN DE RIJVAARDIGHEID EN HET VERMOGEN OM MACHINES TE BEDIENEN
 - 4.8. BIJWERKINGEN
 - 4.9. OVERDOSERING
5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN
 - 5.1. FARMACODYNAMISCHE EIGENSCHAPPEN
 - 5.2. FARMACOKINETISCHE EIGENSCHAPPEN
 - 5.3. GEGEVENS UIT HET PREKLINISCH VEILIGHEIDSONDERZOEK
6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS
 - 6.1. LIJST VAN HULPSTOFFEN
 - 6.2. GEVALLEN VAN ONVERENIGBAARHEID
 - 6.3. HOUDBAARHEID
 - 6.4. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN
 - 6.5. AARD EN INHOUD VAN DE VERPAKKING
 - 6.6. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN
7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING
10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PROSTIN E2 0,75 mg concentraat voor oplossing voor infusie
PROSTIN E2 5 mg concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

PROSTIN E2 0,75 mg concentraat voor oplossing voor infusie bevat 1 mg dinoproston per ml oplossing.
PROSTIN E2 5 mg concentraat voor oplossing voor infusie bevat 10 mg dinoproston per ml oplossing.

Hulpstof met bekend effect: watervrij ethanol

PROSTIN E2 0,75 mg bevat 600 mg alcohol (ethanol) per ampul van 0,75 ml, overeenkomend met 800 mg/ml (80% w/v).

PROSTIN E2 5 mg bevat 400 mg alcohol (ethanol) per ampul van 0,5 ml, overeenkomend met 800 mg/ml (80% w/v).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

PROSTIN E2 is geïndiceerd in de volgende gevallen:

- a. Artificiële inductie van de arbeid

PROSTIN E2 0,75 mg concentraat voor oplossing voor infusie à 1 mg/ml:

1. Medisch aangewezen inductie van de arbeid, bij afwezigheid van contra-indicaties voor moeder en foetus.
2. Inductie van de arbeid in geval van foetale dood in utero.
- b. Behandeling van foetusretentie en mola hydatidosa.

PROSTIN E2 5 mg concentraat voor oplossing voor infusie à 10 mg/ml

1. PROSTIN E2 kan gebruikt worden om de baarmoederinhoud in geval van foetusretentie (miskraam) uit te drijven.
2. PROSTIN E2 is nuttig voor het niet-chirurgische verwijderen van de mola hydatidosa.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het gebruik is beperkt tot gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en tot ziekenhuizen en klinieken met gespecialiseerde verloskundige afdelingen met faciliteiten voor continue monitoring.

De aanbevolen dosis mag niet worden overschreden en het doseringsinterval mag niet worden verkort, aangezien dit het risico op uterushyperstimulatie, uterusruptuur, uterusbloeding, foetale en neonatale sterfte verhoogt.

RICHTLIJNEN VOOR HET BEREIDEN VAN VERDUNDE OPLOSSINGEN

- a. Van concentraat voor oplossing voor infusie à 1 mg/ml:

Intraveneus gebruik bij de inductie van de arbeid (1,5 microgram/ml verdund infuus).

Een intraveneus druppelinfuus à 60 druppels per ml of een infusiepomp met constante snelheid dient gebruikt te worden: neem in steriele omstandigheden 0,75 ml van de 1 mg/ml bereiding en verdun met 500 ml van een steriele zoutoplossing of van een steriele waterige oplossing à 5% dextrose. Goed schudden om een uniform mengsel te bekomen. Gebruik de verdunde oplossing binnen 24 uur na bereiding.

- b. Van concentraat voor oplossing voor infusie à 10 mg/ml:

Voor intraveneus gebruik bij behandeling van foetusretentie en mola hydatidosa (5,0 microgram/ml verdund infuus).

Een intraveneus druppelinfuus à 60 druppels per ml of een infusiepomp met constante snelheid dient gebruikt te worden: neem in steriele omstandigheden 0,5 ml van de 10 mg/ml bereiding en verdun met 1000 ml van een steriele zoutoplossing of van een steriele waterige oplossing à 5% dextrose (of 0,25 ml per 500 ml). Goed schudden om een uniform mengsel te bekomen. Gebruik de verdunde oplossing binnen 24 uur na bereiding.

DOSERING

De dosis moet in alle gevallen individueel bepaald worden.

1. Voor de inductie van de arbeid via IV toediening (1,5 microgram/ml verdunde oplossing voor infusie):

De initiële infuussnelheid dient 0,25 microgram/min. te bedragen; deze snelheid dient ten minste gedurende de eerste 30 minuten gehandhaafd te worden. Als de uteruscontracties bevredigend zijn, moet deze snelheid behouden worden. Zijn de contracties niet bevredigend, dan mag de infuussnelheid opgedreven worden tot 0,5 microgram/min. Na een zekere tijd (1 tot 2 uur) mag in sommige gevallen de snelheid verhoogd worden tot 1,0 microgram/min. of, in zeldzame gevallen, tot 2,0 microgram/min. teneinde een bevredigende contractiliteit te bekomen. Bij het verhogen van de infuussnelheid moet men echter rekening houden met de bijwerkingen en de reactie van de uterus. Als hypertonie van de uterus of foetale nood optreden, dient de infusie onderbroken te worden totdat de toestand van de patiënte en de foetus weer normaal is. Daarna mag de infusie worden hernomen. De infuussnelheid mag hier slechts de helft bedragen van de laatst toegediende dosis. Daarna mag ze weer voorzichtig worden opgedreven.

In geval van foetale dood in utero kan een hogere dosis nodig zijn. De initiële snelheid mag 0,5 microgram/min. bedragen; zij mag stapsgewijze verhoogd worden, met intervallen van minstens 1 uur, zoals hierboven beschreven. Naargelang van de bijwerkingen mag de uiteindelijke infuussnelheid opgedreven worden tot 4,0 microgram/min. als de uteruscontractiliteit niet bevredigend is bij lagere infuussnelheden. Continue toediening gedurende meer dan 2 dagen is af te raden.

2. Voor behandeling van foetusretentie en mola hydatidosa via IV toediening (5,0 microgram/ml verdunde oplossing voor infusie):

De initiële infuussnelheid moet 2,5 microgram/min. bedragen; deze snelheid dient ten minste gedurende de eerste 30 minuten gehandhaafd te worden. Als de uteruscontracties bevredigend zijn, moet deze snelheid behouden worden. In het tegengestelde geval moet de snelheid opgedreven worden tot 5 microgram/min. Als na minstens 4 uur nog steeds geen bevredigende uteruscontracties werden bereikt, mag de infuussnelheid, naargelang van de bijwerkingen, opgedreven worden tot 10 microgram/min. Deze snelheid dient behouden te blijven tot de baarmoederinhoud uitgedreven wordt of tot wanneer de behandeling als een mislukking wordt beschouwd. In geval van ernstige bijwerkingen dient de infuussnelheid met 50% te verminderen of onderbroken te worden.

Naargelang het type van de infusiepomp kan een andere concentratie vereist zijn (bijv. 15 microgram/ml). De infuussnelheid (microgram/min.) moet echter dezelfde zijn als hierboven beschreven.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van PROSTIN E2 bij pediatrische patiënten zijn niet vastgesteld. Er is geen relevante toepassing van PROSTIN E2 bij pediatrische patiënten behalve bij adolescenten.

4.3 Contra-indicaties

Het gebruik van PROSTIN E2 is tegenaangewezen:

1. Bij patiënten met een overgevoeligheid voor dinoproston of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
2. Bij patiënten bij wie ocytoca in het algemeen tegenaangewezen zijn in geval van:
 - Multipariteit (6 of meer voldragen zwangerschappen)
 - Slechte indaling van het hoofd
 - Eerdere baarmoederoperatie (na keizersnede, hysteroomie, enz.)
 - Cefalopelvische disproportie
 - Foetaal hartprofiel wijzend op foetale nood
 - Obstetrische omstandigheden waarbij de risico-batenverhouding voor de moeder en/of de foetus pleit voor een chirurgische ingreep
 - Onverklaarbare vaginale bloedingen en/of abnormale uteriene bloedingen gedurende de huidige zwangerschap
 - Niet-hoofdigging
 - Vasculair lijden (in het bijzonder coronair lijden)
 - Hartdecompensatie, ernstige chronische arteriële hypertensie
 - Antecedenten van moeilijke en/of traumatische bevalling

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product dient uitsluitend in ziekenhuizen gebruikt te worden en te worden toegediend onder medisch toezicht.

Bij de patiëntes met gekende bekkeninfecties dient in de eerste plaats een adequate behandeling te worden ingesteld.

Zoals bij elk oxytocisch middel moet het risico op uterusruptuur worden overwogen. Gelijktijdige medicatie, maternale en foetale status moeten in overweging worden genomen om het risico op uterushyperstimulatie, uterusruptuur, uterusbloeding, foetale en neonatale sterfte te minimaliseren. Tijdens het gebruik van dinoproston moet continue elektronische monitoring van de baarmoederactiviteit en de foetale hartslag worden uitgevoerd. Patiënten bij wie er zich een hypertonie of een hypercontractiliteit van de baarmoeder ontwikkelt of bij wie de foetus een abnormaal hartprofiel vertoont, zouden moeten behandeld worden met het oog op het algemeen welzijn van de foetus en van de moeder.

Dinoproston moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiëntes met een verminderde cardiovasculaire, lever- of nierfuncties, astma, glaucoom of verhoogde intraoculaire druk, of een ruptuur van de chorio-amniotische membranen. Dinoproston moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een meerlingzwangerschap.

Mogelijke fatale, ernstige cardiovasculaire voorvallen (myocardinfarct en/of ventriculaire fibrillatie) werden gemeld met prostaglandinen en prostaglandine-analogen voor injectie. Het risico van deze voorvallen verhoogt met de leeftijd, chronisch roken en recent roken. Als voorzorgsmaatregel moet aan vrouwelijke patiënten worden gevraagd niet te roken tijdens de dagen die de toediening van dinoproston voorafgaan. Bijgevolg:

- dient men rekening te houden met deze risico's bij patiëntes ouder dan 35 jaar en bij rooksters;
- dient men rekening te houden met de andere cardiovasculaire risicofactoren (hyperlipidemie, diabetes, familiale antecedenten);
- dient men bij vermoeden van coronair spasme (pijn op de borst, ritmestoornissen, belangrijke arteriële hypotensie, cardiovasculaire collaps, bewustzijnsverlies) onmiddellijk een ECG te nemen;
- dient men bij elektrocardiografische bevestiging van de diagnose van coronair spasme zo vlug mogelijk inspuitable nitraatderivaten of inspuitable calciumantagonisten te gebruiken, aangezien dit type van accident geen antitrombotische behandeling behoeft.

Vrouwen van 35 jaar of ouder, vrouwen die complicaties vertoonden gedurende de zwangerschap of van wie de zwangerschap langer duurde dan 40 weken, vertonen een verhoogd risico op een diffuse intravasale stolling na de bevalling. Bovendien kunnen deze factoren later het risico geassocieerd met de inductie van de arbeid verhogen (zie rubriek 4.8).

Bijgevolg moet dinoproston met voorzichtigheid worden gebruikt bij deze vrouwen.

Er moeten maatregelen worden genomen om zo vlug mogelijk secundaire fibrinolyse op te sporen gedurende de fase die volgt op de bevalling.

Voor de inductie van de arbeid met PROSTIN E2 moeten de cefalopelvische verhoudingen nauwkeurig worden bepaald. Tijdens de inductie en zeker ook nadien moet een exacte controle gebeuren van de progressie van de arbeid (dilatie, indaling).

Het gebruik van PROSTIN E2 concentraat voor oplossing voor infusie is voorbehouden voor de grote, goed uitgeruste obstetrische centra, waar deskundig medisch en paramedisch personeel permanent aanwezig is.

De inductie van arbeid wordt gewoonlijk in verband gebracht met het risico van vruchtwaterembolie (ook anafylactoïde zwangerschapssyndroom genoemd). Na het gebruik van verschillende formuleringen van dinoproston voor cervicale maturatie zijn gevallen gemeld van vruchtwaterembolie (zie rubriek 4.8). Het begint vaak abrupt tijdens de arbeid en bevalling/keizersnede of tot 48 uur postpartum.

Informatie over de hulpstof

PROSTIN E2 0,75 mg bevat 600 mg alcohol (ethanol) per ampul van 0,75 ml, overeenkomend met 800 mg/ml (80% w/v) (zie rubriek 2). De hoeveelheid per ampul van 0,75 ml in dit middel komt overeen met minder dan 15 ml bier of 6 ml wijn.

PROSTIN E2 5 mg bevat 400 mg alcohol (ethanol) per ampul van 0,5 ml, overeenkomend met 800 mg/ml (80% w/v) (zie rubriek 2). De hoeveelheid per ampul van 0,5 ml in dit middel komt overeen met minder dan 10 ml bier of 4 ml wijn.

Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt, zeker niet na verdunning.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De reactie op oxytocine kan versterkt worden in de aanwezigheid van exogene prostaglandinetherapie; Gelijktijdige toediening met andere oxytocische middelen wordt niet aanbevolen. Een doseringsinterval van minstens 6 uur wordt aanbevolen in het geval van oxytocinegebruik dat noodzakelijk wordt geacht na toediening van dinoproston.

Het is derhalve aanbevolen de patiënte zorgvuldig te controleren indien deze geneesmiddelen na elkaar worden toegediend.

Wegens het grote aantal farmacologische effecten van de prostaglandinen is bijzondere voorzichtigheid geboden bij de gelijktijdige toediening van NSAID's of andere substanties die inwerken op het metabolisme van de prostaglandinen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de effecten van dinoproston op de vruchtbaarheid.

Zwangerschap

PROSTIN E2 is aangewezen bij de behandeling van zwangere vrouwen voor gebruik vóór het einde van de zwangerschap of tijdens de bevalling.

Elke dosis die een langdurige toename van de uteriene tonus veroorzaakt, kan het embryo of de foetus in gevaar brengen (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

De prostaglandinen worden in zeer geringe concentraties uitgescheiden in de moedermelk.

Men heeft geen meetbaar verschil opgemerkt tussen de melk van moeders die voortijdig bevelen en deze van moeders die tijdig bevelen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde ongewenste geneesmiddelenreacties tijdens klinische onderzoeken met intraveneuze formuleringen van dinoproston (die optraden bij >10% van de patiënten) zijn diarree, misselijkheid, braken bij de moeder, abnormale uteruscontracties, erytheem op de injectieplaats, irritatie op de injectieplaats, zwakke APGAR-score en abnormaal foetaal hartritme bij de zuigeling.

Overige bijwerkingen die werden gemeld bij tot 10% van de patiënten zijn vasovagale symptomen (aangezichtsroodheid, koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid), hypertensie en foetale lijden.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

Onderstaande tabel vermeldt de bijwerkingen volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. Binnen elke frequentie categorie worden bijwerkingen weergegeven volgens afnemende ernst. De frequenties worden gedefinieerd als volgt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaan- doeningen				Diffuse intravasale stolling		
Immuunsysteem- aandoeningen						Anafylactische shock, anafylactische reactie, anafylactoïde reactie (inclusief anafylactoïde zwangerschapssyndroom), overgevoeligheid
Zenuwstelselaan- doeningen		Vasovagale symptomen (aangezichts- roodheid, koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid)	Convulsie			
Hartaandoeningen						Hartstilstand
Bloedvataandoe- ningen		Hypertensie	Hypotensie			
Ademhalingsstelsel- , borstkas- en mediastinumaan- doeningen			Bronchospas- me			Astma, longoedeem, dyspneu, apneu
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	Diarree, misselijkheid, braken					
Huid- en onderhuidaandoe- ningen			Huiduitslag			
Skeletspierstelsel- en bindweefselaan- doeningen						Rugpijn
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	Abnormale uteruscon- tracties	Foetale nood	Placentalos- lating			Vruchtwater-embolie, uterusruptuur, snelle dilatatie van de baarmoederhals, foetale sterfte§, overlijden in utero§, neonataal overlijden§
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	Erytheem bij de injectie- plaats, irritatie bij de injectieplaats		Koorts			
Onderzoeken	Zwakke Apgarscore, abnormaal foetaal hartritme					Aantal witte bloedcellen verhoogd

§Foetale sterfte, overlijden in utero en neonataal overlijden zijn gemeld na toediening van dinoproston, vooral na het optreden van ernstige voorvallen zoals uterusruptuur (zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.4).

● **Behandeling van foetusretentie en mola hydatidosa (10 mg/ml)**

De klinische studies toonden aan dat de aanbevolen dosissen geen mogelijk fatale bijwerkingen induceerden. De waargenomen bijwerkingen waren meestal dosisgebonden; ze waren tijdelijk en omkeerbaar bij het stopzetten van de behandeling.

● **In uitzonderlijke gevallen:** er kan een bronchusvernauwing zijn bij voorbeschikte patiëntes.

Postmarketing surveillance

Bloed- en lymfestelselaandoeningen: De patiënten van wie de arbeid farmacologisch geïnduceerd werd (zowel met dinoproston als met ocytocine), vertonen een verhoogd risico op een diffuse intravasale post-partum stolling (zie rubriek 4.4). De frequentie van deze bijwerking effect is echter zeldzaam (<1 geval per 1000 bevallingen).

Zwangerschap, perinatale periode en puerperium: de inductie van arbeid werd in verband gebracht met het risico van anafylactoïde zwangerschapssyndroom (vruchtwaterembolie) (zie rubriek 4.4). De precieze fysiopathologie van vruchtwaterembolie blijft onopgehelderd, maar het overgaan van de vruchtwatercomponenten in de maternale circulatie werd verdacht in het optreden van een anafylactoïde reactie en mechanische obstructie van de longcapillairen met ernstige hemodynamische, hemorrhagische en neurologische problemen tot gevolg. De vaakst gemelde klinische tekenen zijn acute hypotensie, hartstilstand, hartaritmieën, agitatie-achtige prodromen en gevoel van malaise, convulsies, cyanose, dyspneu of acute ademnood, foetaal lijden, maternale bloeding in de meerderheid van de gevallen gepaard gaand met diffuse intravasale stolling. Deze klinische tekenen kunnen afzonderlijk of in combinatie optreden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 BRUSSEL, Madou (website: www.eenbijwerkingmelden.be; e-mail: adr@fagg.be).

4.9 Overdosering

Overdoseringssymptomen kunnen hypercontractiliteit van de baarmoeder of baarmoederhypertonie zijn.

Wegens het voorbijgaand karakter van de myometriale hyperstimulatie geïnduceerd door PGE₂, is een conservatieve, niet-specifieke behandeling, bestaande uit een wijziging van de houding van de moeder en de toediening van zuurstof aan de moeder, doeltreffend gebleken in de overgrote meerderheid van de gevallen.

Ingeval stopzetting van de therapie de overstimulatie van de uterus (en/of het foetale lijden) niet doet verdwijnen, kan een intraveneus toegediend β -mimeticum nuttig zijn. Faalt ook de tocolytische behandeling, dan is een onmiddellijke bevalling aangewezen.

Het Antigifcentrum (070/245.245) kan ondersteuning bieden bij een overdosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmaceutische categorie: Ocytoca

ATC-code: G02AD02

Dinoproston of prostaglandine E₂ behoort tot een familie van natuurlijke onverzadigde vetzuren. De prostaglandinen bezitten zeer diverse farmacologische eigenschappen waaronder het stimuleren van organen die glad spierweefsel bevatten en het moduleren van de respons van de organen op andere hormonale stimuli.

Dinoproston induceert ritmische uteruscontracties die, wanneer ze lang genoeg worden aangehouden, toelaten de baarmoederinhoud te verwijderen. In tegenstelling tot ocytocine werkt dinoproston op de uterus op gelijk welk moment van de zwangerschap en heeft het geen antidiuretisch effect.

Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap is de zwangere vrouw minder gevoelig voor dinoproston dan tijdens het laatste trimester.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De natuurlijke prostaglandinen worden zeer snel geproduceerd vanaf de overeenkomstige vrije polyonverzadigde vetzuren. Zelfs in minieme hoeveelheden induceren deze substanties belangrijke wijzigingen, waarna ze snel omgezet worden in inactieve metabolieten. Na intraveneuze injectie bedraagt de halfwaardetijd van dinoproston minder dan 1 minuut, terwijl deze van al zijn primaire metabolieten ongeveer 8 minuten bedraagt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Bij ratten waarvan de moeder een subcutane dosis van 3,3 mg/kg/dag kreeg, werd een gering teratogeen effect, met daaruit voortvloeiende skeletabnormaliteiten, waargenomen. Er zijn eveneens gegevens die duiden op embryotoxiciteit, die waarschijnlijk het gevolg is van de toename van de uterine tonus.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

watervrij ethanol (zie rubriek 4.4 – Informatie over de hulpstof).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (tussen 2°C en 8°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- PROSTIN E2 0,75 mg concentraat voor oplossing voor infusie: 1 ampul met 0,75 ml oplossing à 1 mg/ml.
- PROSTIN E2 5 mg concentraat voor oplossing voor infusie: 1 ampul met 0,5 ml oplossing à 10 mg/ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer NV, Pleinlaan 17, 1050 Brussel, België.

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- PROSTIN E2 0,75 mg concentraat voor oplossing voor infusie: BE130672.
- PROSTIN E2 5 mg concentraat voor oplossing voor infusie: BE130681.

Afleveringswijze: geneesmiddel op medisch voorschrift.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14/02/1985.

Datum van laatste verlenging: 13/11/2006.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2021

BEL 21H11