Для пациента «Листок-вкладыш_Цервидил_19.12.2022» ФГБУ 15.12.2022

Листок-вкладыш -информация для пациента содержит информацию по препарату Цервидил, 10 мг, система вагинальная терапевтическая с действующим веществом динопростон.

Листок-вкладыш по препарату содержит 6 основных разделов.

1. Что из себя представляет препарат Цервидил, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Цервидил.
3. Применение препарата Цервидил.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Цервидил.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цервидил, 10 мг, система вагинальная терапевтическая

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: динопростон.

Каждая система вагинальная терапевтическая содержит 10 мг динопростона.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Система вагинальная терапевтическая.

Система вагинальная терапевтическая, состоящая из тканого полиэфирного чехла в виде длинной ленты петельчатой структуры, предназначенного для извлечения системы, внутрь которого помещена одна тонкая плоская полимерная пластина прямоугольной формы с закругленными углами.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Стимуляция созревания шейки матки у беременных в возрасте от 18 лет и старше при сроке гестации ≥ 37 недель, при наличии медицинских или акушерских показаний для индукции родовой деятельности.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Цервидил следует применять только под контролем квалифицированного медицинского персонала в медицинских учреждениях, имеющих специализированные акушерские отделения с необходимым оборудованием для непрерывного мониторинга состояния плода и матки.

После введения препарата необходимо тщательно и регулярно контролировать деятельность матки и состояние плода.

<u>Режим дозирования</u>

Систему вагинальную терапевтическую (СВТ) вводят в верхнюю часть заднего свода влагалища.

Систему следует извлечь через 24 ч независимо от степени созревания шейки матки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Не ранее чем через 30 минут после извлечения СВТ рекомендуется вводить окситоцин. СВТ Цервидил рекомендуется применять только однократно.

Дети

Безопасность и эффективность применения СВТ Цервидил у беременных в возрасте до 18 лет не установлены в связи с отсутствием клинических данных.

Способ применения

Введение препарата

СВТ Цервидил необходимо достать из морозильной камеры непосредственно перед введением. Перед применением препарата не требуется предварительного размораживания. Сбоку на саше имеется метка для отрыва. Необходимо открывать упаковку вдоль линии отрыва в верхней части саше. Не следует использовать ножницы или другие острые предметы, которые могут повредить систему извлечения препарата.

СВТ рекомендуется вводить в задний свод влагалища, для облегчения введения можно использовать небольшое количество водорастворимого смазывающего вещества (например, глицерина). После введения конец ленты для извлечения можно укоротить ножницами, оставив достаточную для извлечения системы часть снаружи. Не следует заправлять конец ленты во влагалище, поскольку в дальнейшем это может затруднить извлечение СВТ Цервидил.

После введения системы женщина должна оставаться в лежачем положении на спине в течение 20-30 минут. Поскольку динопростон непрерывно высвобождается из системы в течение 24 ч, важно проводить регулярный мониторинг сокращений матки и состояния плода.

Извлечение препарата

Устройство СВТ позволяет быстро и легко извлечь ее, потянув за хвостовую часть (ленту для извлечения).

Необходимо извлечь СВТ для прекращения поступления динопростона, когда созревание шейки матки считается полным или по следующим причинам:

1. Начало родовой деятельности.

При применении препарата Цервидил с целью индукции родовой деятельности начало родов определяется по наличию регулярных болезненных схваток с интервалом в 3 минуты, независимо от наличия изменений шейки матки. Следует учитывать два важных момента:

- после начала регулярных, болезненных схваток на фоне введения СВТ Цервидил их частота и интенсивность не уменьшатся до извлечения системы из-за непрерывного выделения динопростона;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- у женщин, особенно при повторной беременности, регулярные болезненные схватки могут развиваться без видимых изменений шейки матки. Сглаживание и раскрытие шейки матки может не наблюдаться вплоть до установления маточной активности. Сразу после установления регулярных болезненных схваток СВТ Цервидил необходимо извлечь независимо от состояния шейки матки, чтобы избежать гиперстимуляции матки.

2. Самопроизвольный разрыв плодных оболочек или амниотомия.
3. Признаки гиперстимуляции или гипертонических сокращений матки.
4. Признаки дистресса плода.
5. Признаки системных нежелательных реакций динопростона у матери (тошнота, рвота, артериальная гипотензия или тахикардия).
6. Не менее чем за 30 минут до начала внутривенной инфузии окситоцина, поскольку при продолжающемся высвобождении динопростона увеличивается риск гиперстимуляции матки.

Отверстие на одной стороне СВТ Цервидил используется только для помещения пластины с динопростоном при производстве препарата. СВТ нельзя отделять от устройства для извлечения.

При извлечении системы следует учитывать, что она увеличивается в 2-3 раза по сравнению с исходным размером и становится пластичной.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к динопростону и/или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.;
- начало родовой деятельности;
- если ранее был введен окситоцин или другие стимуляторы родовой деятельности;
- предлежание плаценты или вагинальное кровотечение неясной этиологии во время настоящей беременности;
- длительные сильные сокращения матки при наличии:

- хирургических вмешательств на матке в анамнезе, например: кесарево сечения, миомэктомии и т.п. (см. разделы 4.4. и 4.8.);

- обширных хирургических вмешательств на шейке матки в анамнезе (за исключением биопсии, выскабливания цервикального канала) или разрыва шейки матки;

- клинически или анатомически узкого таза;

- неправильного предлежания плода;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- подозрения или клинических проявлений признаков дистресс-синдрома плода;

- воспалительные заболевания органов малого таза (без соответствующего лечения).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед введением СВТ Цервидил необходимо тщательно оценить состояние шейки матки. После ее введения следует проводить тщательный и регулярный мониторинг активности матки и состояния плода. СВТ Цервидил следует применять только в медицинских учреждениях, имеющих специализированные акушерские отделения с необходимым оборудованием для проведения непрерывного мониторинга состояния плода и матки. При подозрении на развитие каких-либо осложнений со стороны матери или плода, или при развитии нежелательных реакций необходимо извлечь СВТ.

Были получены сообщения о разрыве матки при использовании СВТ, преимущественно у беременных с противопоказаниями к применению (см. раздел 4.3.). Учитывая потенциальный риск разрыва матки и связанных с этим осложнений, СВТ Цервидил не следует вводить женщинам, ранее перенесшим кесарево сечение или операции на матке. При длительной или чрезмерной маточной активности существует вероятность развития гипертонуса матки или ее разрыва, поэтому СВТ необходимо немедленно извлечь.

Цервидил рекомендуется применять только однократно. Назначение второй дозы СВТ Цервидил не рекомендуется, поскольку эффекты применения второй дозы препарата не изучены.

Следует проявлять осторожность при применении СВТ Цервидил у женщин с гипертонусом матки, глаукомой или бронхиальной астмой в анамнезе.

Опыт применения СВТ Цервидил у женщин с разрывом плодных оболочек ограничен. Поэтому следует проявлять осторожность при его применении у данной группы беременных. Поскольку присутствие амниотической жидкости может влиять на выделение динопростона, следует уделять особое внимание сократительной активности матки и состоянию плода.

В следующих случаях отмечался повышенный риск развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома): у женщин в возрасте старше 35 лет, при наличии осложнений в течение беременности (например, гестационного сахарного диабета, артериальной гипертензии, гипотиреоза), при сроке гестации более 40 недель. Эти факторы повышают риск развития ДВС-синдрома у женщин при стимуляции родовой деятельности (см. раздел 4.8.). Поэтому применять утеротонические препараты, например, динопростон, у таких беременных следует с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

осторожностью. После родов рекомендуется наблюдать за женщинами с целью выявления ранних признаков развития ДВС-синдрома (например, фибринолиза).

Врач должен учитывать, что любой метод стимуляции родовой деятельности, в том числе и применение динопростона, может привести к отслойке плаценты и последующей эмболии околоплодными водами.

У женщин с многоплодной беременностью СВТ Цервидил следует применять с осторожностью. Исследования применения препарата у данной группы беременных не проводили.

СВТ Цервидил следует применять с осторожностью у женщин с 3 и более доношенными беременностями в анамнезе. Исследования применения СВТ у таких женщин не проводили.

Повторное введение СВТ Цервидил не рекомендуется, так как отсутствует соответствующий клинический опыт.

Перед применением динопростона терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, включая ацетилсалициловую кислоту, следует прекратить.

Применение препарата у беременных с заболеваниями, оказывающими влияние на метаболизм или выведение динопростона (например, с заболеваниями легких, печени или почек), не изучалось. Применение препарата в данной группе беременных не рекомендуется.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования лекарственных взаимодействий СВТ Цервидил не проводились.

Известно, что простагландины усиливают утеротонический эффект окситоцина. Поэтому не следует применять СВТ Цервидил одновременно с окситоцином.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Цервидил не следует применять ранее 37 полных недель беременности.

Лактация

Исследования по определению концентрации динопростона в грудном молоке или молозиве после применения препарата Цервидил не проводились. Предполагают, что динопростон может проникать в молозиво и грудное молоко в очень низкой концентрации, что не является причиной для прекращения грудного вскармливания.

В клинических исследованиях препарата Цервидил не наблюдалось негативного влияния динопростона на новорожденных, находящихся на грудном вскармливании.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не применимо.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

При применении препарата Цервидил в плацебо-контролируемых клинических исследованиях и исследованиях эффективности с применением активного препарата сравнения (N = 1116) наиболее часто возникающими нежелательными реакциями были нарушения сердечного ритма у плода (6,9 %), аномальные маточные сокращения (6,2 %) и нарушения родовой деятельности, влияющие на плод (2,6 %).

Табличное резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции на фоне применения препарата Цервидил распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто (≥ 1/100 и <1/10), нечасто (≥ 1/1000 и <1/100) и частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	*Часто*	*Нечасто*	*Частота неизвестна*
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			ДВС-синдром
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилактические реакции, гиперчувствительность
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль	
Нарушения со стороны сердца	Нарушения сердечного ритма плода*		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Нарушения со стороны сосудов		Артериальная гипотензия	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Респираторный дистресс-синдром новорожденных	
Желудочно-кишечные нарушения			Боль в животе, тошнота, рвота, диарея
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Гипербилирубинемия новорожденных	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожный зуд	
Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния	Нарушения родовой деятельности, влияющие на плод**, аномальные маточные сокращения, тахисистолия матки, гиперстимуляция матки, гипертонус матки****, примесь мекония в околоплодных водах	Кровотечение в раннем послеродовом периоде, преждевременная отслойка плаценты, низкий бал по шкале Апгар, прекращение родовой деятельности, хориоамнионит, атония матки	Эмболия околоплодными водами, дистресс плода***, внутриутробная гибель плода, мертворождение, неонатальная смерть****
Нарушения со стороны репродуктивной		Ощущение жжения во влагалище	Отек наружных половых органов и влагалища

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

системы и молочной железы			
Общие нарушения и реакции в месте введения		Повышение температуры тела	
Травмы, интоксикации и осложнения процедур			Разрыв матки

* В клинических исследованиях были отмечены следующие нарушения сердечного ритма плода: кратковременные отклонения сердечного ритма плода от нормы, брадикардия, тахикардия, отсутствие вариабельности сердечного ритма, снижение частоты сердечных сокращений, ранние или поздние децелерации, вариабельные децелерации, длительные децелерации.

** В клинических исследованиях регистрировались нарушения родовой деятельности, связанные с синдромом гиперстимуляции матки (тахисистолия), сопровождающиеся брадикардией, поздними или продолжительными децелерациями у плода.

*** Дистресс-синдром плода проявлялся в виде ацидоза, отклонений от нормы параметров на кардиотокограмме (КТГ), нарушения сердечного ритма, внутриутробной гипоксии или угрожающей асфиксии плода. Данный термин является обобщающим, имеет низкую положительную прогностическую значимость и часто относится к новорожденному, который при рождении находится в удовлетворительном состоянии.

**** Сообщалось о случаях внутриутробной гибели плода, мертворождения и неонатальной смерти после применения динопростона, особенно после возникновения серьезных нежелательных реакций, таких как разрыв матки (см. раздел 4.2, 4.3 и 4.4)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Российская Федерация
Адрес: 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации
Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30
Факс: +7(495) 698-15-73
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Передозировка динопростона может привести к гиперстимуляции матки с возможным развитием дистресса плода. При развитии у плода признаков дистресса необходимо немедленно извлечь систему вагинальную терапевтическую и проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: родовой деятельности стимулятор – простагландина E_2 аналог синтетический.

Код АТХ: G02AD02.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Препарат Цервидил представляет собой СВТ с контролируемым высвобождением синтетического аналога простагландина E_2 ($ПГE_2$), динопростона (в количестве 10 мг), со скоростью приблизительно 0,3 мг/ч при целых плодных оболочках у женщин. $ПГE_2$ – эндогенный простагландин, который обнаруживается в большинстве тканей организма в низких концентрациях. Играет важную роль в комплексе биохимических и структурных изменений, происходящих при созревании шейки матки: трансформации шейки матки, активации фермента коллагеназы и размягчении плотной структуры шейки матки вследствие деградации коллагена. При местном введении динопростон способствует созреванию шейки матки и индукции родовой деятельности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

СВТ Цервидил обеспечивает постоянное контролируемое и непрерывное высвобождение динопростона в количестве 10 мг с постоянной скоростью для достижения полного созревания шейки матки. У женщин с интактными (целыми) плодными оболочками скорость высвобождения динопростона составляет около 0,3 мг в час в течение 24 часов, при преждевременном их разрыве скорость высвобождения выше и более вариабельна.

Биотрансформация и элиминация

$ПГЕ_2$ быстро метаболизируется преимущественно в тканях, где он синтезируется. Нельзя установить корреляцию между высвобождением $ПГЕ_2$ и концентрациями его метаболита $ПГЕ_m$ в плазме крови. Определить относительное влияние эндогенного и экзогенного $ПГЕ_2$ на концентрации его метаболита $ПГЕ_m$ в плазме крови не представляется возможным.

Часть $ПГЕ_2$, которая не подвергается местной инактивации, быстро выводится из кровотока. Период полувыведения неизмененного $ПГЕ_2$ и быстро инактивируемых метаболитов составляет около 1-3 минут.

Устройство СВТ Цервидил позволяет удалить систему по решению врача (при созревании шейки матки или в начале родовой деятельности). Повторное применение динопростона не требуется.

5.3. Данные доклинической безопасности

Результаты доклинических исследований показали, что динопростон оказывает местное действие, быстро инактивируется и поэтому не обладает выраженной системной токсичностью.

Гидрогель сшитого полимера и полиэфирная система извлечения инертны, обладают хорошей переносимостью при их местном введении.

Не проводилось изучение репродуктивной токсичности, генотоксичности и канцерогенного потенциала гидрогеля сшитого полимера и полиэфирной системы извлечения, но системная экспозиция считается ничтожной.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Гидрогель сшитого полимера, изготовленный из исходного сырья: макрогол 8000 (полиэтиленгликоль 8000); 1,2,6-гексантриол; дициклогексилметан-4,4’-диизоцианат, железа хлорид.

Тканая полиэфирная лента.

6.2. Несовместимость

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в морозильной камере при температуре от -25 °С до -10 °С в оригинальной упаковке (саше в пачке картонной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Систему вагинальную терапевтическую помещают в многослойное саше из алюминиевой фольги/полиэтилена. По 5 саше в пачку картонную вместе с листком-вкладышем.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат Цервидил следует достать из морозильной камеры непосредственно перед введением.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить как медицинские отходы.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Соединенное Королевство

Ферринг Контроллд Терапьютикс Лимитед

1 Рэдвуд Плейс, Пил Парк Кампус, Ист-Килбридж, Глазго, G74 5PB, Соединенное Королевство.

Тел.: 00441355239166.

Факс: 00441355263661.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Ферринг Фармасетикалз»

115054, г. Москва, Космодамианская наб, д. 52, стр. 4.

Тел.: + 7 (495) 287-0343.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.12.2022 № 28902
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Факс: + 7 (495) 287-0342.

Адрес электронной почты: SafetyMailboxRussia@ferring.com.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Цервидил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.