

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Prostinfenem 0,25 mg/ml injektionsvätska, lösning.

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning, innehåller: karboprosttrometamin motsvarande karboprost 0,25 mg.

#### Hjälpämne med känd effekt

1 ml injektionsvätska innehåller 9 mg bensylalkohol motsvarande 9 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Avbrytande av patologisk graviditet - intrauterin fosterdöd, missed abortion, mola hydatidosa - i andra trimestern.

Rikliga postpartumblödningar, inom 24 timmar från förlossningen, som ej svarar på gängse terapi.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

*Patologisk graviditet:* 0,25 mg ges djupt intramuskulärt. Doseringen upprepas med 2-3 timmars intervall. Vid biverkningar kan dosen sänkas till hälften eller dosintervallet ökas till 3-4 timmar. Vid otillräcklig uteruskontraktion kan dosen ökas upp till 0,4 mg.

*Postpartumblödningar:* 0,25 mg ges djupt intramuskulärt. De flesta fall svarar på en enda dos.

#### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Akut bäckeninflammation.
- Patienter med känd aktiv hjärt-, lung-, njur- eller leversjukdom.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Prostinfenem ska endast användas av medicinskt utbildad personal och den rekommenderade doseringen ska följas strikt.

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med astma, hypotoni eller hypertoni, hjärtsjukdom, njur- eller leversjukdom, glaukom eller förhöjt intraokulärt tryck, anemi, gulsot, diabetes eller epilepsi i anamnesen.

Nytta/riskbedömning ska göras hos patienter med hjärtsjukdom (risk för sänkt blodtryck ända till kardiiovaskulär kollaps, bradykardi) samt hos patienter med astma i anamnesen (risk för bronkkonstriktion) och lungsjukdom (risk för minskat blodflöde i lungorna och ökat lungartärtryck).

Vid sällsynta tillfällen har kardiovaskulär kollaps rapporterats för vissa prostaglandiner, vilket alltid ska övervägas vid användning av Prostinfenem.

Minskat syreinhåll i moderns artärer har observerats hos patienter som behandlats med karboprosttrometamol. För patienter med redan befintliga hjärt-lungproblem rekommenderas monitorering, med extra syretillförsel vid behov, under behandling med Prostinfenem.

Liksom alla oxytociska medel ska Prostinfenem användas med försiktighet hos patienter med känd uterusdefekt (ärrbildning).

Under den tredje trimestern av graviditeten blir uterus alltmer känslig för exogena prostaglandiner. Minsta effektiva dos av Prostinfenem som är tillräcklig för att tömma uterus under den tredje trimestern har inte fastställts.

Prostinfenem tycks inte direkt påverka feto-placentaenheten och ska därför inte användas då fostret *in utero* har uppnått livsduglighet. Prostinfenem ska inte betraktas som ett medel för fosterfördrivning.

Förbehandling eller samtidig administrering av antiemetika och antidiarrémedel minskar väsentligt den mycket höga frekvensen av gastrointestinala biverkningar, som är vanligt förekommande hos prostaglandiner. Dessa läkemedel bör betraktas som en nödvändig del i behandlingen av dessa patienter.

Användning av Prostinfenem associeras med övergående febertillstånd, som kan bero på hypotalamisk värmereglering. Förhöjningar av kroppstemperaturen med mer än 1,1 °C har observerats hos cirka 1/8 av de patienter som har behandlats med den rekommenderade dosen.

Att särskilja endometrit efter aborten från temperaturförhöjningar framkallade av läkemedlet är svårt, men med ökad klinisk erfarenhet blir skillnaderna mer tydliga. Av de patienter som fick förhöjd temperatur hade omkring 1/16 den kliniska diagnosen endometrit. Övriga temperaturförhöjningar återgick till det normala inom några timmar efter den sista injektionen.

Liksom vid spontan abort, en process som ibland är ofullständig, förväntas en abort som framkallats av Prostinfenem vara ofullständig i cirka 20 % av fallen.

All behandling med Prostinfenem som sätts in för att avbryta en graviditet men som misslyckas ska fullbordas med hjälp av en annan metod (se avsnitt 4.6).

Även om förekomsten av cervikalt trauma är synnerligen liten ska cervix alltid undersökas noggrant omedelbart efter aborten. Hos främst primigravidae har klinisk erfarenhet visat att förbehandling av cervix kan reducera denna risk påtagligt samtidigt som abortförloppet påskyndas.

Djurstudier med höga doser har i flera veckor visat att prostaglandiner i E- och F-serierna kan framkalla benproliferation. Sådana effekter har också noterats hos nyfödda som har fått långvarig behandling med prostaglandin E1. Det finns inga belägg för att korttidsadministrering av Prostinfenem kan orsaka liknande benefekter.

#### Information om hjälpämnen

##### *Bensylalkohol*

Prostinfenem innehåller bensylalkohol (se avsnitt 2).

Konservationsmedlet bensylalkohol kan orsaka överkänslighetsreaktioner.

Det är viktigt att överväga den totala mängden bensylalkohol från alla källor och stora volymer ska användas med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt hos patienter med nedsatt lever-

eller njurfunktion samt även hos gravida och ammande kvinnor. Detta på grund av risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis).

#### *Natrium*

Prostinfenem innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ampull, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Eftersom Prostinfenem kan förstärka effekten av andra oxytociska medel rekommenderas inte samtidigt behandling.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertilitet

Det finns inga kliniska uppgifter om effekterna av karboprost på fertilitet.

#### Graviditet

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter, och alla doser som ökar uterus tonus kan utsätta embryo/foster för risk.

All behandling med Prostinfenem som sätts in för att avbryta en graviditet men som misslyckas ska fullbordas med hjälp av en annan metod (se avsnitt 4.4).

Prostinfenem får inte användas under graviditet, utom för angivna indikationer (se avsnitt 4.1).

Prostinfenem innehåller konserveringsmedlet bensylalkohol. Bensylalkohol kan passera över placentan (se avsnitt 4.4).

#### Amning

Data saknas om huruvida karboprostmetamol utsöndras i bröstmjolk.

Prostinfenem innehåller konserveringsmedlet bensylalkohol (se avsnitt 4.4).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts.

Det har förekommit rapporter om biverkningar såsom synkope, yrsel och somnolens som kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienter ska därför avstå från att köra bil tills de vet att Prostinfenem inte påverkar deras förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

Av nedanstående tabell framgår de biverkningar som identifierats under kliniska prövningar och under övervakningsperioden efter marknadsföringen, klassificerade efter organsystem och frekvens.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras enligt följande: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna av Prostinfenem är vanligen övergående och försvinner efter avbrytande av behandlingen. De mest frekvent observerade biverkningarna är relaterade till den kontraktila effekten på glatt muskulatur.

Hos de patienter som studerades fick cirka två tredjedelar (66 %) kräkningar och diarré, cirka en tredjedel (33 %) illamående, en åttondel (12 %) temperaturhöjning på mer än 1,1 °C och en fjortondel (7 %) rodnad.

<b>MedDRA Organsystemklass</b>	<b>Frekvens</b>	<b><i>Biverkningar</i></b>
<b><i>Infektioner och infestationer</i></b>	Mindre vanliga	Septisk chock, urinvägsinfektion.
<b><i>Immunsystemet</i></b>	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner† (t.ex. anafylaktisk reaktion, anafylaktisk chock, anafylaktoid reaktion, angioödem).
<b><i>Endokrina systemet</i></b>	Ingen känd frekvens	Tyreotoxisk kris†.
<b><i>Psykiska störningar</i></b>	Mindre vanliga	Sömnstörning.
	Ingen känd frekvens	Oro†, nervositet†.
<b><i>Centrala och perifera nervsystemet</i></b>	Vanliga	Huvudvärk*.
	Mindre vanliga	Vasovagala symtom, yrsel*, dystoni, parestesier, somnolens, dysgeusi.
	Ingen känd frekvens	Synkope†.
<b><i>Ögon</i></b>	Mindre vanliga	Dimsyn, ögonvärk.
<b><i>Öron och balansorgan</i></b>	Mindre vanliga	Vertigo, tinnitus.
<b><i>Hjärtat</i></b>	Mindre vanliga	Takykardi.
	Ingen känd frekvens	Hjärtklappning†.
<b><i>Blodkärl</i></b>	Vanliga	Rodnad, värmevallningar, frossa.
	Mindre vanliga	Hypertoni.
<b><i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i></b>	Vanliga	Hosta.
	Mindre vanliga	Astma, andnöd, dyspné, hyperventilation*, väsljud, hicka.
	Ingen känd frekvens	Bronkialspasm†, faryngealt ödem†, kvävningsskänsla†, epistaxis†, torr hals†, infektion i övre andningsvägarna†.
<b><i>Magtarmkanalen</i></b>	Mycket vanliga	Diarré*, illamående*, kräkningar*.
	Mindre vanliga	Hematemes, smärta i övre delen av buken, muntorrhet.
	Ingen känd frekvens	Ulkning†.
<b><i>Hud och subkutan vävnad</i></b>	Mindre vanliga	Hyperhidros.
	Ingen känd frekvens	Utslag†.
<b><i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i></b>	Mindre vanliga	Nackspärr, ryggsmärta, myalgi.
	Ingen känd frekvens	Muskelkramp†, ögonlockskrämp†.
<b><i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i></b>	Vanliga	Uterin blödning, tillbakahållen placenta eller membran, endometrit*.
	Mindre vanliga	Uterusbristning, sönderslitning av livmoderhalsen, bäckenssmärta*, ömhet i bröstet.
	Ingen känd frekvens	Uterusstörning†.
<b><i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i></b>	Mindre vanliga	Letargi, bröstbesvär, smärta på injektionsstället.
	Ingen känd frekvens	Bröstsmärta†, asteni†, törst†
<b><i>Undersökningar</i></b>	Mycket vanliga	Förhöjd kroppstemperatur.

\* Biverkningar som rapporterats för både intramuskulär och intraamnion administrering är märkta med en asterisk. Alla andra biverkningar har endast rapporterats vid intramuskulär administrering.

† Händelser som identifierats efter lanseringen.

### **Rapportering av misstänkta biverkningar**

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

Behandlingen vid överdosering bör vara symtomatisk och understödande.

## **5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

*ATC-kod:* G02AD04 Prostaglandin med uteruskontraherande effekt

Karboprost (15-metyl-prostaglandin  $F_{2\alpha}$ ) är en syntetisk substans som strukturellt liknar det naturligt förekommande prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (dinoprost). Införandet av en metylgrupp vid C-15 innebär att den biologiska inaktiveringen sker långsammare och därigenom förlängs effekten.

Substansen administreras intramuskulärt. Tröskelvärdet för myometriestimulerande effekt efter intravenös injektion av karboprost är cirka 10-15  $\mu\text{g}$ , vilket är ungefär 10 gånger lägre dos än för dinoprost (PG  $F_{2\alpha}$ ).

### **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

Vid intramuskulär injektion av 0,1-0,4 mg karboprost erhålles en maximal plasmanivå av 1,0-1,6 ng/ml efter 20-30 minuter. Efter 2-3 timmar är nivåerna nere i 0,2-0,4 ng/ml. Vid upprepade injektioner med 2-3 timmars intervall nås steady-state efter cirka 6 timmar. Karboprost inaktiveras i huvudsak genom beta-oxidation, och huvudmetaboliten i plasma och urin utgörs av dinor-15-metyl-PG  $F_{2\alpha}$ . Utsöndringen sker i huvudsak genom urinen, och knappast något karboprost återfinns i intakt form.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

-

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid  
Bensylalkohol  
Trometamin  
Natriumhydroxid/Saltsyra (pH-justering till pH 7,4)  
Sterilt vatten

**6.2 Inkompatibiliteter**

-

**6.3 Hållbarhet**

4 år

**6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid 2°C-8°C (i kylskåp).

**6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsvätska 0,25 mg/ml i glasampull, 1 ml.

**6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

**7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer AB  
113 63 Stockholm

**8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10297

**9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 8 november 1985  
Datum för den senaste förnyelsen: 1 juli 2006

**10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-05-25