



28. Juni 2021

MINPROSTIN, PREPIDIL, PROPESS (dinoprostonhaltige Arzneimittel):

Aktualisierungen der Produktinformationen zur Risikoreduktion von uteriner Hyperstimulation, Uterusruptur sowie fetalem/ neonatalem Tod

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten Sie Pfizer und Ferring über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

Die Produktinformationen dinoprostonhaltiger Arzneimittel (MINPROSTIN, PREPIDIL, PROPESS) werden bezüglich folgender Punkte aktualisiert:

- **Verstärkung der Warnhinweise und Empfehlungen zu den Risiken der uterinen Hyperstimulation und der Uterusruptur sowie deren schwerwiegenden Komplikationen, einschließlich des fetalen und neonatalen Todes auf Basis von kumulativen Fallberichten.**
- **Beschränkung der Anwendung auf qualifiziertes medizinisches Fachpersonal und auf Krankenhäuser und Kliniken mit spezialisierten geburtshilflichen Abteilungen mit Einrichtungen zur kontinuierlichen Überwachung.**
- **Verstärkung des Warnhinweises und der Empfehlungen bezüglich der Höchstdosis (MINPROSTIN, PREPIDIL, PROPESS) und des Dosierungsintervalls (MINPROSTIN, PREPIDIL).**

- **Verstärkung der Kontraindikationen (PROPESS), sowie der Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zur Anwendung, inklusive derer zur sequentiellen Oxytocingabe.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Dinoproston ist ein Prostaglandin E2-Derivat mit vielfältigen pharmakologischen Eigenschaften. Endozervikal oder intravaginal verabreicht, führt es zu einer Dilatation des Cervix uteri in der Vorgeburtsphase und stimuliert das Myometrium des graviden Uterus.

In Deutschland sind derzeit folgende dinoprostonhaltige Arzneimittel zugelassen: Prepidil Gel ist zur medizinisch indizierten Geburtseinleitung bei Schwangeren mit unreifer Zervix (Bishop-Score bis zu 5) zugelassen, während Minprostin E2 Vaginalgel bei Schwangeren am Termin oder nahe am Termin mit ausreichender Geburtsreife der Cervix uteri (Bishop-Score 4 und größer) und Einlingsschwangerschaft indiziert ist.

Minprostin E2 Vaginaltabletten sind angezeigt zur Geburtseinleitung bei Patientinnen mit ausreichender Geburtsreife der Cervix uteri.

PROPESS 10 mg vaginales Freisetzungssystem ist indiziert zur Einleitung der Zervixreifung in der Spätschwangerschaft (ab Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche).

Im Zuge der europäischen Bewertung periodischer Sicherheitsberichte dinoprostonhaltiger Arzneimittel, wurden kumulative Fallberichte von uteriner Hyperstimulation, Uterusruptur sowie damit verbundenen Komplikationen bewertet. Obwohl Risikofaktoren für diese Nebenwirkungen (einschließlich einer höheren als der empfohlenen Dosierung, ein kürzeres Dosierungsintervall, vorausgegangener Kaiserschnitt sowie eine gleichzeitige Oxytocingabe) bereits in den Produktinformationen dieser Arzneimittel aufgeführt sind, werden diese wie folgt aktualisiert, um die Risiken für Schwangere und Föten bzw. Neugeborene weiter zu reduzieren:

Aktualisierung des Abschnitts 4.2 (Dosierung, Art und Dauer der Anwendung) der Fachinformation: Die Anwendung ist auf qualifiziertes medizinisches Fachpersonal und Krankenhäuser/Kliniken mit spezialisierten geburtshilflichen Abteilungen mit Einrichtungen zur kontinuierlichen Überwachung beschränkt.

- **MINPROSTIN, PREPIDIL:** Die bisher empfohlene Dosierung darf nicht überschritten und das Dosierungsintervall nicht verkürzt werden, da dies das Risiko für uterine Überstimulation, Uterusruptur, uterine Blutungen sowie fetalen und neonatalen Tod erhöht.
- **PROPESS:** Nach der Einlage müssen die Uterusaktivität und der fetale Zustand sorgfältig und regelmäßig überwacht werden. Es wird nur eine Anwendung empfohlen.

Aktualisierung der Abschnitte 4.3 (Gegenanzeigen) und 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) der Fachinformation: Verdeutlichung von möglichen Risikofaktoren für eine Uterushyperstimulation sowie die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Überwachung der Uterusaktivität und der fetalen Herzfunktion.

Aktualisierung von Abschnitt 4.5 der Fachinformation (MINPROSTIN, PREPIDIL): Die gleichzeitige Anwendung von Oxytocin wird nicht empfohlen. Sollte eine Oxytocingabe im Nachgang notwendig werden, muss ein Mindestabstand von sechs Stunden nach der letzten Anwendung eingehalten werden.

Die Angaben zum Mindestabstand einer Oxytocingabe nach der Entfernung von PROPESS sind unverändert in Abschnitt 4.2 der Fachinformation aufgeführt: Demnach darf Oxytocin frühestens 30 min. nach der Entfernung des vaginalen Freisetzungssystems angewandt werden.

Aktualisierung des Abschnitts 4.8 (Nebenwirkungen) der Fachinformation: Aufnahme von "fetaler Tod, Totgeburt und neonataler Tod" als Nebenwirkung mit noch unbekannter Häufigkeit, die insbesondere im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Uterusruptur beobachtet wurden.

Die Fachinformationen sowie die Packungsbeilagen werden entsprechend aktualisiert.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber (Pfizer oder Ferring) zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,
53175 Bonn
Fax an 0228/207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken),

oder gem. Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Ansprechpartner in den Unternehmen

Unternehmen	Bezeichnung der Arzneimittel	E-Mail	
Pfizer Pharma GmbH	<u>Produktname</u> Minprostin E2 Vaginalgel 1 mg Minprostin E2 Vaginalgel 2 mg Minprostin E2 Vaginaltabletten 3 mg Prepidil Gel 0,5 mg	eumedinfo@pfizer.com	Telefon 030 / 55 00 55 - 51000 Fax 030 / 55 00 54 - 10000
Ferring Arzneimittel GmbH	<u>Produktname</u> PROPESS 10 mg vaginales Freisetzungssystem	info-service@ferring.de	Telefon 0431 / 5852 - 109 Fax 0431 / 58 52 74

Bitte beachten Sie die Fachinformation für MINPROSTIN, PREPIDIL und PROPESS für weitere Informationen.



Dr. med. Daniel Kalanovic
 Senior Medical Director, Pfizer Pharma GmbH
 Medical Lead Internal Medicine
 Geschäftsführer



Dr. Dana Keller
 Country Safety Lead /
 Stufenplanbeauftragte



Dr. Thomas Leiers
 Geschäftsführer
 Ferring Arzneimittel GmbH



Dr. Ingo Weide
 Stufenplanbeauftragter
 Ferring Arzneimittel GmbH