

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. PROPESS 10 mg sistema de liberación vaginal. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada sistema de liberación vaginal consta de un dispositivo polimérico no biodegradable de liberación del medicamento que contiene 10 mg de dinoprostona (Prostaglandina E₂) dispersa en la matriz y libera aproximadamente 0,3 mg/hora de dinoprostona en un periodo de 24 horas. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Sistema de liberación vaginal. Propess se presenta como un sistema de liberación vaginal polimérico delgado y plano de 0,8 mm, semitransparente, de forma rectangular (29 mm por 9,5 mm) con bordes redondeados que se presenta dentro de un sistema de recuperación de poliéster reticulado. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas** Iniciación de la maduración cervical en pacientes a término, (a partir de 37 semanas completas de gestación). **4.2 Posología y forma de administración.** PROPESS solo debe ser administrado por personal sanitario cualificado en hospitales y clínicas con unidades obstétricas especializadas con instalaciones para la monitorización fetal y uterina continua. Después de la inserción, la actividad uterina y el estado fetal deben controlarse cuidadosa y regularmente. **Posología.** Se administra un sistema de liberación vaginal en la parte alta del fornix posterior de la vagina. Se debe extraer el sistema de liberación vaginal a las 24 horas, independientemente de que se haya producido maduración cervical. Tras la extracción del sistema de liberación vaginal se recomienda esperar durante un intervalo de dosificación de al menos 30 minutos para continuar con el uso secuencial de oxitocina. Solo se recomienda una aplicación de PROPESS. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de PROPESS en mujeres embarazadas de menos de 18 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** Administración. Propess se sacará del congelador justo antes de su utilización. No se requiere descongelarlo antes de su uso. En uno de los lados del sobre de aluminio, hay una “marca de apertura”. Abra el envase a lo largo de la marca de apertura en la parte superior del sobre. No utilice tijeras u otros objetos punzantes que puedan cortar el sistema de recuperación. El sistema de liberación vaginal debe ser insertado en la parte alta del fornix posterior de la vagina utilizando únicamente pequeñas cantidades de lubricantes solubles en agua para ayudar a la introducción. Una vez que se ha insertado el sistema de liberación vaginal, puede cortarse la cinta de extracción con unas tijeras asegurándose siempre que se ha dejado fuera de la vagina cantidad suficiente de cinta para poder extraerlo. No se debe meter el final de la cinta en la vagina puesto que se haría más difícil la extracción. La paciente debe mantenerse recostada durante 20-30 minutos después de la inserción. Al liberarse la dinoprostona de forma continua durante un período de 24 horas, es muy importante vigilar las contracciones uterinas y las condiciones fetales a intervalos frecuentes y regulares. **Recuperación** El sistema de liberación vaginal puede extraerse rápida y fácilmente tirando suavemente de la cinta de recuperación. Es necesario extraer el sistema de liberación vaginal para interrumpir la administración del fármaco cuando se considera que la maduración cervical se ha completado o en el caso de que surgieran otros motivos relacionados a continuación. 1. Inicio del parto. En el caso de querer inducir el parto con Propess, se define el inicio del parto como la aparición de contracciones uterinas regulares y dolorosas cada 3 minutos independientemente de cualquier cambio cervical. Existen dos aspectos importantes a ser tenidos en cuenta: (i) Una vez que se hayan establecido contracciones regulares dolorosas con Propess éstas no se reducirán en frecuencia e intensidad mientras que el Propess permanezca *in situ* debido a que se sigue administrando dinoprostona. (ii) Pacientes, especialmente con embarazo múltiple, pueden desarrollar contracciones dolorosas regulares sin que aparezca ningún cambio cervical aparente. La dilatación y el borrado del cuello uterino pueden no ocurrir hasta que se ha establecido la actividad uterina. Debido a esto, una vez que se haya establecido la actividad uterina, dolorosa y regular, con Propess *in situ*, el sistema de liberación vaginal debe extraerse, independientemente del estado del cuello, para evitar el riesgo de provocar una hiperestimulación uterina. 2. Rotura espontánea o artificial (amniotomía) de las membranas. 3. Cualquier evidencia de hiperestimulación uterina o contracciones uterinas hipertónicas. 4. Evidencia de sufrimiento del feto. 5. Evidencia en la madre de efectos sistémicos adversos producidos por la dinoprostona tales como náuseas, vómitos, hipotensión o taquicardia. 6. Al menos 30 minutos antes del inicio de una infusión intravenosa de oxitocina, ya que existe mayor riesgo de hiperestimulación si la fuente de dinoprostona no se

elimina antes de la administración de oxitocina. La parte abierta en un lado del sistema de recuperación únicamente está presente para permitir al fabricante la introducción del sistema de liberación vaginal en el sistema de recuperación durante la fabricación. NUNCA debe separarse el sistema de liberación vaginal del sistema de recuperación. Cuando se extrae el producto de la vagina, el sistema de liberación vaginal se habrá expandido hasta un tamaño 2-3 veces mayor que el original y será flexible.

4.3 Contraindicaciones

PROPESS no debe de ser utilizado o mantenido en su lugar cuando:

1. El parto ha comenzado.
2. Se están administrando fármacos oxitócicos y/u otros fármacos que induzcan el parto.
3. Condiciones en las que se considera inapropiado exponer a la mujer a contracciones fuertes y prolongadas del útero tales como:
 - a. cirugía mayor del útero previa, por ejemplo una cesárea, miomectomía, etc (ver sección 4.4. y 4.8).
 - b. cirugía mayor previa de cuello uterino (distinta de biopsias o abrasión cervical por ejemplo) o rotura del cuello uterino.
 - c. desproporción cefalopélvica.
 - d. mala disposición del feto.
 - e. sospecha o evidencia de sufrimiento del feto.
4. Existe enfermedad inflamatoria pélvica, a menos que se haya instaurado un tratamiento previo adecuado.
5. Existe hipersensibilidad a la dinoprostona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
6. Existe placenta previa o sangrado vaginal de causa desconocida durante el presente embarazo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Las condiciones del cuello uterino serán evaluadas cuidadosamente antes de utilizar el Propess. Después de la inserción se monitorizará cuidadosa y regularmente por personal sanitario cualificado la actividad uterina y el estado del feto. Solamente se debe utilizar Propess en hospitales y clínicas con unidades obstétricas especializadas con medios que permitan la monitorización continua fetal y uterina. Si apareciera cualquier signo de complicación en la madre o en el feto, o reacciones adversas, se extraerá el sistema de liberación vaginal de la vagina. Se ha descrito rotura uterina asociada a la utilización de Propess, principalmente en pacientes en situaciones del apartado de contraindicación (Ver sección 4.3). Por lo tanto, no se debe administrar Propess a pacientes con historial de cesárea o cirugía uterina debido al riesgo potencial de rotura uterina y las complicaciones obstétricas asociadas. Si las contracciones uterinas son demasiado prolongadas o excesivas, existe la posibilidad de que se produzca una hipertensión uterina o una rotura, y debe extraerse inmediatamente el sistema de liberación vaginal. No se recomienda una segunda dosis de Propess ya que no se han estudiado los efectos de una segunda dosis. Propess debe de ser utilizado con cuidado en pacientes con antecedentes de hipertensión uterina, glaucoma, o asma. La experiencia con Propess es limitada en pacientes con rotura de membranas. Por lo tanto, Propess debe ser usado con precaución en estas pacientes. Se debe prestar especial atención a la actividad uterina y alestado fetal, ya que la liberación de dinoprostona del sistema de liberación vaginal puede verse afectada por la presencia del fluido amniótico. Mujeres de 35 años o mayores, mujeres con complicaciones durante el embarazo tales como diabetes gravídica, hipertensión arterial e hipotiroidismo, y mujeres en edad gestacional por encima de 40 semanas, tienen mayor riesgo posparto para desarrollar coagulación intravascular diseminada (CID). Estos factores pueden ocasionalmente aumentar el riesgo de coagulación intravascular diseminada en mujeres con parto inducido farmacológicamente (ver sección 4.8). Por lo tanto, medicamentos uterotónicos, como dinoprostona deben utilizarse con precaución en estas mujeres. En la fase inmediata al posparto el médico debe buscar detenidamente signos precoces de desarrollo de CID (por ejemplo fibrinólisis). El médico clínico debería estar advertido de que, como con otros métodos para la inducción del parto, la utilización de dinoprostona puede dar lugar a un desprendimiento de placenta involuntario y posterior embolización del antígeno tisular que puede dar lugar en raras circunstancias al desarrollo del Síndrome Anafiláctico del Embarazo (Embolia del Líquido Amniótico). Propess se debe emplear con precaución cuando existe un embarazo múltiple. No se han llevado a cabo estudios en el caso de embarazos múltiples. PROPESS se debe emplear con precaución cuando la mujer haya tenido más de tres partos a término. No se han realizado estudios en mujeres con más de tres partos a término. Antes de la administración de la dinoprostona se debe interrumpir la administración de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, incluido el ácido acetilsalicílico. No se ha estudiado específicamente el empleo del producto en pacientes con enfermedades que pueden afectar al metabolismo o excreción de dinoprostona, por ejemplo, enfermedades pulmonares, hepáticas o renales. No se recomienda el empleo del producto en pacientes incluidas en este

grupo. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacción específicamente con PROPESS. Las prostaglandinas potencian el efecto uterotónico de los fármacos oxitócicos. Por lo tanto, no debe administrarse Propess simultáneamente con fármacos oxitócicos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. Propess no está indicado para su empleo en el embarazo antes de las 37 semanas completas de gestación. Lactancia No se han realizado estudios para investigar la cantidad de dinoprostona en el calostro o leche materna tras el uso de PROPESS. La dinoprostona puede excretarse en el calostro y en la leche materna, pero se espera que el nivel y la duración sean muy limitados y no dificulten la lactancia. No se han observado efectos en los recién nacidos lactantes en los estudios clínicos realizados. Fertilidad Sin relevancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No procede. **4.8 Reacciones adversas** *Resumen del perfil de seguridad:* La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia en ensayos clínicos de eficacia controlados con placebo y comparador activo (N=1116) fue “trastorno de la frecuencia cardiaca fetal” (6,9%), “contracciones uterinas anormales” (6,2%) y “parto anormal que afecta al feto” (2,6%). La siguiente tabla muestra las principales reacciones adversas clasificadas por órganos y frecuencia. Además, las reacciones adversas observadas durante la experiencia post-comercialización se mencionan con frecuencia desconocida. Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos se presentan de acuerdo a su incidencia, las reacciones adversas comunicadas post-autorización se presentan en la columna de frecuencia desconocida.

Clasificación de órganos Sistema MedDRA	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $\leq 1/100$)	No conocida no puede estimarse en base a los datos disponibles
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Coagulación intravascular diseminada
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza	
Trastornos cardiacos	Trastorno de la frecuencia cardiaca fetal*		
Trastornos vasculares		Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Condiciones relacionadas con la dificultad respiratoria neonatal	
Trastornos gastrointestinal			Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea
Trastornos hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia neonatal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito	

Clasificación de órganos Sistema MedDRA	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1000 a ≤1/100)	No conocida no puede estimarse en base a los datos disponibles
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	Parto anormal que afecta al feto ^{2*} , contracciones uterinas anormales, taquistolia uterina, hiperestimulación uterina e hipertono uterino, meconio en fluido amniótico	Hemorragia postparto, desprendimiento prematuro de placenta, baja puntuación de Apgar, no progresión de parto, corioamnionitis, atonía uterina	Síndrome anafiláctico del embarazo (embolia del líquido amniótico), síndrome de sufrimiento fetal ³ muerte fetal, mortinato, muerte neonatal ^{4 *}
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Sensación de quemazón vulvovaginal	Edema genital
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la fiebre	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Rotura uterina

1* “Trastorno de la frecuencia cardiaca fetal” fue comunicado en los estudios clínicos como “anormalidades en la frecuencia cardiaca fetal”, “bradicardia fetal”, “taquicardia fetal”, “ausencia inexplicable de variabilidad normal”, “desaceleración de la frecuencia cardiaca fetal”, “desaceleraciones tempranas o tardías”, “desaceleraciones variables”, “desaceleraciones prolongadas”. 2* “Parto anormal que afecta al feto” como expresión de síndrome de hiperestimulación, fue comunicado en estudios clínicos como “taquisistolia uterina” combinada con “desaceleraciones tardías”, “bradicardia fetal”, o “desaceleraciones prolongadas”. 3* “Síndrome de sufrimiento fetal” también fue comunicado como “acidosis fetal”, “CTG patológico”, “anormalidades de la frecuencia cardiaca fetal”, “hipoxia intrauterina”, o “amenaza de asfixia”. El término en sí mismo es inespecífico, tiene un valor predictivo positivo bajo y frecuentemente se asocia a un bebe que se encuentra en buenas condiciones al nacer. 4 * Se han notificado casos de muerte fetal, mortinato y muerte neonatal después de la aplicación de dinoprostona, especialmente tras la aparición de acontecimientos graves como rotura uterina (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4). **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis** La sobredosificación o hipersensibilidad pueden dar lugar a una hiperestimulación del músculo uterino con o sin sufrimiento fetal. Si se produce sufrimiento fetal, debe extraerse PROPESS y debe tratarse al paciente de acuerdo al protocolo local. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: *uterotónicos, prostaglandinas*. Código ATC: G02A D02. La Prostaglandina E₂ (PGE₂) es un compuesto natural que se encuentra en bajas concentraciones en la mayoría de los tejidos del cuerpo. Su acción es la de una hormona

local. La Prostaglandina E₂ juega un papel muy importante en el complejo de alteraciones bioquímicas y estructurales que se producen en la maduración cervical. La maduración cervical incluye una transformación del cuello uterino que puede transformarse de una estructura rígida a una estructura blanda, dilatada, para permitir el paso del feto a través del canal del nacimiento. Este proceso incluye una activación de la enzima colagenasa, responsable de la rotura del colágeno. La administración local de dinoprostona en el cuello uterino produce la maduración cervical con la consiguiente inducción de efectos que dan lugar a un parto completo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas La PGE₂ se metaboliza rápidamente en primer lugar en el tejido de síntesis. La PGE₂ que escapa a la inactivación local se elimina rápidamente de la circulación con una vida media estimada entre 1 y 3 minutos. No se pudo establecer una relación entre la liberación de la PGE₂ y las concentraciones plasmáticas de su metabolito, PGE_m. No se pudo determinar las contribuciones relativas de la PGE₂ liberada endógenamente o exógenamente a los niveles plasmáticos del metabolito PGE_m. El reservorio de 10 mg de dinoprostona sirve para mantener una liberación controlada y constante. La liberación media es aproximadamente 0,3 mg por hora durante 24 horas en mujeres con las membranas intactas, mientras la liberación en mujeres con rotura prematura de membranas es algo más alta y más variable. Propess libera dinoprostona al tejido cervical de forma continua a una velocidad que permite la maduración cervical hasta que se complete, y con la posibilidad de eliminar la fuente de dinoprostona en el momento que el médico decida que la maduración cervical es completa o el parto ha comenzado, en este punto la dinoprostona ya no es necesaria.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad Los estudios preclínicos han demostrado que la dinoprostona es una sustancia que actúa a nivel local, que se inactiva rápidamente, y, por ello, no presenta una toxicidad sistémica significativa. Los polímeros de hidrogel y poliéster son compuestos inertes con una buena tolerancia local. No se ha investigado la toxicidad en la reproducción, efectos genotóxicos o carcinogénicos de los polímeros, pero la exposición sistémica es despreciable.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes Macrogol reticulado (hidrogel). Hilo de poliéster.

6.2 Incompatibilidades No procede.

6.3 Periodo de validez 3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación Conservar en congelador (-10 a -25°C). Conservar en el envase original para protegerlo de humedad. No es necesario descongelar antes de su uso.

6.5 Naturaleza y contenido del envase Cada sistema de liberación vaginal se presenta en un sobre individual sellado de aluminio fabricado a partir de una tira laminada de aluminio/polietileno y empaquetado en un envase. Envase que contiene 5 sistemas de liberación vaginal.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Propess se sacará del congelador justo antes de su utilización. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN FERRING, S.A.U. C/ del Arquitecto Sánchez Arcas nº 3, 1º. 28040 Madrid, ESPAÑA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN N° Reg.: 62.088

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN 15.07.1999 / 15.06.2007.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. 10 septiembre 2021. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.

PRESENTACIÓN Y P.V.P.: PROPESS 10 mg sistema de liberación vaginal. P.V.L.: 214 €. P.V.P.I.V.A.: 275,51 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica, uso hospitalario. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.