

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

PROPESS 10 mg hulpmiddel voor vaginaal gebruik

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elk hulpmiddel voor vaginaal gebruik bestaat uit een niet-biodegradeerbaar polymeer dat het geneesmiddel vrijgeeft en 10 mg dinoproston (prostaglandine E<sub>2</sub>) bevat gedispergeerd doorheen zijn matrix, en geeft ongeveer 0,3 mg/uur dinoprostone vrij over een periode van 24 uur.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Hulpmiddel voor vaginaal gebruik.

PROPESS is verkrijgbaar als een 0,8 mm dun, plat halftransparant polymeer hulpmiddel voor vaginaal gebruik dat een rechthoekige vorm (29 mm op 9,5 mm) heeft met afgeronde hoeken, ingesloten in een gebreid polyester uittrekbaar systeem.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Inleiding van de cervixrijping bij patiënten met een voldragen zwangerschap (vanaf 37 volledige weken van de zwangerschapsperiode).

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

PROPESS mag alleen worden ingebracht door gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in ziekenhuizen en klinieken waar gespecialiseerde verloskundige afdelingen zijn met faciliteiten voor continue foetale en uteriene monitoring.

Na het inbrengen moeten de baarmoederactiviteit en de foetale toestand zorgvuldig en regelmatig worden gecontroleerd en opgevolgd.

#### Dosering

Eén hulpmiddel voor vaginaal gebruik wordt hoog in het achterste schedegewelf ingebracht.

Het hulpmiddel voor vaginaal gebruik moet na 24 uur worden verwijderd, ongeacht of er cervixrijping plaatsgevonden heeft.

Een doseringsinterval van minimaal 30 minuten is aanbevolen voor het sequentiële gebruik van oxytocine nadat het hulpmiddel voor vaginaal gebruik verwijderd is. Slechts één dosis PROPESS is aanbevolen.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van PROPESS bij zwangere vrouwen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## Wijze van toediening

### *Inbrengen*

PROPESS moet net vóór het inbrengen uit de vriezer gehaald worden. Het product hoeft vóór gebruik niet ontdooid te worden.

Er is een scheurstrip aan de zijkant van het foliesachet. Open de verpakking langs de scheurstrip aan de bovenkant van het sachet. Gebruik geen schaar of andere scherpe voorwerpen die het uittrekbare systeem kunnen beschadigen.

Het hulpmiddel voor vaginaal gebruik moet hoog in het achterste schedegewelf ingebracht worden door slechts kleine hoeveelheden wateroplosbare glijmiddelen te gebruiken om het inbrengen te vergemakkelijken. Nadat het hulpmiddel voor vaginaal gebruik ingebracht is, kan het uittrekbare lint met een schaar afgeknipt worden, waarbij altijd voldoende lint uit de vagina moet worden gelaten om het hulpmiddel te kunnen verwijderen. Het uiteinde van het lint mag niet in de vagina geduwd worden omdat dit het verwijderen kan bemoeilijken.

De patiënte moet 20 tot 30 minuten na het inbrengen achterover blijven liggen. Aangezien dinoproston continu vrijgegeven wordt over een periode van 24 uur, is het belangrijk de baarmoedercontracties en de foetale toestand op frequente en regelmatige tijdstippen elektronisch te registreren (monitoring).

### *Verwijderen*

Het hulpmiddel voor vaginaal gebruik kan snel en eenvoudig verwijderd worden door zachtjes aan het uittrekbare lint te trekken.

Het hulpmiddel voor vaginaal gebruik moet verwijderd worden om de geneesmiddeltoediening stop te zetten wanneer beoordeeld wordt dat de cervixrijping compleet is, of om welke reden dan ook zoals hierna aangegeven.

1. Bij het begin van de bevalling. Voor het opwekken van de weeën met PROPESS wordt het begin van de bevalling gedefinieerd als de aanwezigheid van regelmatige pijnlijke baarmoedercontracties die om de 3 minuten optreden, ongeacht de cervicale verandering. Twee belangrijke punten moeten opgemerkt worden:
  - (i) Zodra regelmatige pijnlijke contracties verkregen worden met PROPESS, nemen ze niet af in frequentie of intensiteit zolang PROPESS in situ blijft omdat dinoproston nog steeds wordt toegediend.
  - (ii) Patiënten, meer bepaald multigravidae, kunnen regelmatige pijnlijke contracties vertonen zonder enige zichtbare cervicale verandering. Cervicale verstrijking en dilatatie kunnen pas optreden nadat baarmoederactiviteit ontwikkeld wordt. Daarom moet het hulpmiddel voor vaginaal gebruik verwijderd worden zodra regelmatige pijnlijke baarmoederactiviteit opgetreden is met PROPESS in situ, ongeacht de cervicale toestand, om overstimulatie van de baarmoeder te voorkomen.
2. Bij spontaan gebroken vliezen of amniotomie.
3. Bij enig vermoeden van overstimulatie van de baarmoeder of hypertone baarmoedercontracties.
4. Bij bewijs van foetale nood.
5. Bij bewijs van systemische ongewenste dinoprostoneffecten bij de moeder zoals nausea, braken, hypotensie of tachycardie.
6. Minstens 30 minuten alvorens een intraveneus infuus met oxytocine toe te dienen, omdat er een veel hoger risico is op overstimulatie als de dinoprostonbron niet verwijderd is vóór de toediening van oxytocine.

De opening aan één kant van het uittrekbare systeem laat de fabrikant toe tijdens de fabricage het hulpmiddel voor vaginaal gebruik in het uittrekbare systeem te plaatsen. Het hulpmiddel voor vaginaal gebruik mag NOOIT uit het uittrekbare systeem verwijderd worden.

Bij het verwijderen uit de vagina is het hulpmiddel voor vaginaal gebruik gezwollen tot twee- tot driemaal zijn oorspronkelijke afmeting en is het plooibaar.

### **4.3 Contra-indicaties**

PROPESS mag niet gebruikt of ter plaatse gelaten worden:

1. Wanneer de bevalling begonnen is.
2. Wanneer oxytocica en/of andere middelen voor het opwekken van de weeën toegediend worden.
3. Wanneer langdurige hevige baarmoedercontracties ongeschikt zijn zoals bij patiënten:
  - a. die voordien belangrijke uteriene chirurgie ondergaan hebben zoals keizersnede, myomectomie ... (zie rubriek 4.4 en 4.8);
  - b. die voordien een belangrijke operatie aan de baarmoederhals ondergaan hebben (zoals andere dan biopsieën en uitstrijkje) of een cervixruptuur vertoond hebben.
  - c. met een hoofd-bekkenwanverhouding;
  - d. met een verkeerde ligging van de foetus;
  - e. met een vermoeden of bewijs van foetale nood.
4. Met een bestaande bekkenontstekingsziekte, tenzij een geschikte voorafgaande behandeling werd ingesteld.
5. Wanneer er overgevoeligheid is voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
6. Wanneer er placenta praevia of een onverklaarde vaginale bloeding voorkomt gedurende de lopende zwangerschap.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De cervicale toestand moet zorgvuldig ingeschat worden alvorens PROPESS te gebruiken. Na het inbrengen moeten de baarmoederactiviteit en de foetale toestand zorgvuldig en regelmatig worden gecontroleerd en opgevolgd door gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. PROPESS mag alleen gebruikt worden in ziekenhuizen en klinieken waar gespecialiseerde verloskundige afdelingen zijn met faciliteiten voor continue foetale en uteriene monitoring. Bij enig vermoeden van complicaties bij de moeder of de foetus, of als er ongewenste effecten optreden, moet het hulpmiddel voor vaginaal gebruik uit de vagina verwijderd worden.

Baarmoederruptuur, geassocieerd met het gebruik van PROPESS, is hoofdzakelijk gemeld bij patiënten bij wie de toediening ervan gecontra-indiceerd was (zie rubriek 4.3). Daarom mag PROPESS niet worden toegediend aan patiënten die in het verleden een keizersnede of uteriene chirurgie hebben ondergaan, vanwege het mogelijke risico op baarmoederruptuur en geassocieerde obstetrische complicaties.

Als de baarmoedercontracties verlengd of te krachtig zijn, bestaat er een kans op baarmoederhypertonie of baarmoederruptuur en moet het hulpmiddel voor vaginaal gebruik onmiddellijk verwijderd worden.

Een tweede dosis PROPESS is niet aanbevolen omdat de effecten van een tweede dosis niet onderzocht zijn.

PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van baarmoederhypertonie, glaucoom of astma.

De ervaring met PROPESS bij patiënten met gebroken vliezen is beperkt. Daarom moet PROPESS met voorzorg gebruikt worden bij deze patiënten. Aangezien de vrijgave van dinoproston vanuit het ingebrachte systeem beïnvloed kan worden door de aanwezigheid van vruchtwater, moet speciale aandacht worden besteed aan de baarmoederactiviteit en de foetale toestand.

Vrouwen in de leeftijd van 35 jaar en ouder, vrouwen met zwangerschapscomplicaties zoals zwangerschapsdiabetes, arteriële hypertensie en hypothyreoïdie, en vrouwen die langer dan 40 weken

zwanger zijn, hebben een hoger risico om post partum diffuse intravasale stolling (DIS) te ontwikkelen. Deze factoren kunnen bovendien het risico op diffuse intravasale stolling verhogen bij vrouwen met farmacologisch opgewekte weeën (zie rubriek 4.8). Daarom moeten uterotonica zoals dinoproston voorzichtig worden gebruikt bij deze vrouwen. Onmiddellijk post partum moet de arts zorgvuldig letten op vroegtijdige tekenen van een ontwikkelende DIS (zoals fibrinolyse).

De arts moet erop bedacht zijn dat, net als bij andere methoden om weeën op te wekken, het gebruik van dinoproston kan leiden tot onbedoelde placentaloslating en eropvolgende embolisatie van antigeen weefsel, wat in zeldzame gevallen de ontwikkeling van een anafylactoïd zwangerschapssyndroom (vruchtwaterembolie) veroorzaakt.

PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden bij een meerlingzwangerschap. Er is geen onderzoek bij meerlingzwangerschap uitgevoerd.

PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden als de vrouw meer dan drie voldragen zwangerschappen gehad heeft. Er is geen onderzoek uitgevoerd bij vrouwen met meer dan drie voldragen zwangerschappen.

Medicatie met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, waaronder acetylsalicylzuur, moet gestopt worden alvorens dinoproston toe te dienen.

Het gebruik van het geneesmiddel bij patiënten met ziekten die het metabolisme of de uitscheiding van dinoproston kunnen beïnvloeden, zoals long-, lever- of nierziekten, is niet specifiek onderzocht. Het gebruik van het geneesmiddel bij dergelijke patiënten is niet aanbevolen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is specifiek met PROPESS geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Prostaglandines versterken de uterotone activiteit van oxytocica. Daarom mogen PROPESS en oxytocica niet gelijktijdig worden gebruikt.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

PROPESS mag tijdens de zwangerschap niet worden gebruikt vóór 37 volledige weken van de zwangerschapsperiode.

##### Borstvoeding

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de hoeveelheid dinoproston in het colostrum of de moedermelk na gebruik van PROPESS.

Dinoproston kan in het colostrum en de moedermelk worden uitgescheiden, maar de concentratie en de duur zijn naar verwachting zeer beperkt en mogen de borstvoeding niet hinderen. Tijdens klinisch onderzoek met PROPESS zijn geen effecten waargenomen bij met moedermelk gevoede pasgeborenen.

##### Vruchtbaarheid

Niet van toepassing.

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

Niet van toepassing.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde geneesmiddelenbijwerkingen in placebogecontroleerde en met een actief vergelijkingsmiddel uitgevoerde klinische studies naar de werkzaamheid (N = 1116) waren foetale hartslagstoornis (6,9%), abnormale baarmoedercontracties (6,2%) en abnormale ontsluitingsfase met foetale beïnvloeding (2,6%).

Onderstaande tabel bevat de belangrijkste geneesmiddelenbijwerkingen per systeemorgaanklasse (SOC) en frequentie. Verder worden de geneesmiddelenbijwerkingen die waargenomen zijn tijdens postmarketingervaring, vermeld als een bijwerking waarvan de frequentie niet bekend is.

Bijwerkingen die waargenomen zijn in klinisch onderzoek, worden vermeld volgens hun incidentie. Bijwerkingen die gemeld zijn na goedkeuring, staan in de kolom “niet bekend”.

<b>Systeemorgaanklasse</b>	<b>Vaak (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Soms (≥ 1/1000, &lt; 1/100)</b>	<b>Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)</b>
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen			diffuse intravasale stolling
Immuunsysteem-aandoeningen			anafylactische reactie, overgevoeligheid
Zenuwstelsel-aandoeningen		hoofdpijn	
Hartaandoeningen	foetale hartslagstoornis <sup>1*</sup>		
Bloedvataandoeningen		hypotensie	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		neonatale-ademnood-gerelateerde aandoeningen	
Maagdarmstelsel-aandoeningen			buikpijn, nausea, braken, diarree
Lever- en galaandoeningen		neonatale hyperbilirubinemie	
Huid- en onderhuid-aandoeningen		pruritus	
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	abnormale ontsluitingsfase met foetale beïnvloeding <sup>2*</sup> , abnormale baarmoedercontracties, uteriene tachysystole, overstimulatie van de baarmoeder, baarmoederhypertonie, meconiumhoudend vruchtwater	postpartumbloeding, voortijdige placentaloslating, lage apgarscore, aangehouden ontsluitingsfase, chorioamnionitis, baarmoederatonie	anafylactoïd zwangerschapsyndroom, foetalenood-syndroom <sup>3*</sup> , foetale dood <sup>4*</sup> , doodgeboorte <sup>4*</sup> , neonatale dood <sup>4*</sup>
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		vulvovaginaal branderig gevoel	genitaal oedeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		lichaamstemperatuurstoornissen	
Letsels, intoxicaties en			baarmoederruptuur

Systeemorgaanklasse	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1000, < 1/100)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
verrichtingscomplicaties			

- 1\* Tijdens klinisch onderzoek is foetale hartslagstoornis gemeld als foetale hartslagafwijkingen, foetale bradycardie, foetale tachycardie, onverklaarde afwezigheid van normale variabiliteit, verlaagde foetale hartslag, foetale hartslagdeceleratie, vroegtijdige of late deceleraties, variabele deceleraties of langdurige deceleraties.
- 2\* Tijdens klinisch onderzoek is abnormale ontsluitingsfase met foetale beïnvloeding als uitdrukking voor overstimulatiesyndroom gemeld als uteriene tachysystole gecombineerd met late deceleraties, foetale bradycardie of langdurige deceleraties.
- 3\* Foetalenood syndroom is ook gemeld als foetale acidose, pathologische CTG, foetale hartslagafwijkingen, intra-uteriene hypoxie of dreigende asfyxie. De term zelf is onspecifiek, heeft een lage positieve voorspellende waarde en wordt vaak geassocieerd met een zuigeling die in goede gezondheid verkeert bij de geboorte.
- 4\* Foetale dood, doodgeboorte en neonatale dood zijn gemeld na het inbrengen van dinoproston, vooral na het optreden van ernstige gebeurtenissen zoals baarmoederruptuur (zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.4).

#### 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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (www.fagg.be)  
Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

E-mail: [adr@fagg-afimps.be](mailto:adr@fagg-afimps.be)

## 4.9 Overdosering

Overdosering of overgevoeligheid kunnen leiden tot overstimulatie van de baarmoederspier, met of zonder foetale nood. In geval van foetale nood moet PROPESS onmiddellijk verwijderd worden en een behandeling ingesteld worden volgens het lokale protocol.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: uterotonica, prostaglandines, ATC-code: G02AD02.

Prostaglandine E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) is een natuurlijk voorkomend bestanddeel dat in lage concentraties teruggevonden wordt in de meeste lichaamsweefsels. Het werkt als een plaatselijk hormoon.

Prostaglandine E<sub>2</sub> speelt een belangrijke rol in de ingewikkelde reeks biochemische en structurele veranderingen die betrokken zijn bij de cervixrijping. Cervixrijping gaat samen met een transformatie van de baarmoederhals, waarvan de stijve structuur moet omgevormd worden tot een zachte gedilateerde configuratie om de doorgang van de foetus door het geboortekanaal toe te laten. Dit

proces gaat gepaard met een activatie van het enzym collagenase dat verantwoordelijk is voor de afbraak van collageen.

Lokale toediening van dinoproston ter hoogte van de cervix leidt tot cervixrijping. Deze rijping induceert op haar beurt de daaropvolgende gebeurtenissen die de bevalling voltooien.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

PGE<sub>2</sub> wordt snel gemetaboliseerd, hoofdzakelijk in het weefsel waar het wordt aangemaakt. Het deel dat ontsnapt aan de plaatselijke inactivatie, wordt snel geklaard uit de circulatie, wat resulteert in een halfwaardetijd die doorgaans geschat wordt op 1 tot 3 minuten.

Er kon geen verband gelegd worden tussen de PGE<sub>2</sub>-vrijgave en de plasmaconcentraties van zijn metaboliet PGE<sub>m</sub>. De relatieve bijdragen van endogeen en exogeen vrijgegeven PGE<sub>2</sub> tot de plasmaspiegels van de metaboliet PGE<sub>m</sub> konden niet bepaald worden.

Het reservoir van 10 mg dinoproston dient om een gecontroleerde en constante vrijgave aan te houden. De vrijgavesnelheid bedraagt ongeveer 0,3 mg/uur gedurende 24 uur bij vrouwen met intacte vliezen, terwijl de vrijgave hoger en variabler is bij vrouwen met vroegtijdig gebroken vliezen. PROPESS geeft continu dinoproston vrij aan het cervixweefsel met een snelheid die het toelaat om volledige cervixrijping te verkrijgen, en met de mogelijkheid om de dinoprostonbron te verwijderen wanneer de arts beslist dat de cervixrijping volledig is of de bevalling begonnen is. Dat is het moment waarop geen verdere dinoproston vereist is.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Preklinische onderzoeken hebben aangetoond dat dinoproston een lokaal werkende stof is die snel geïnactiveerd wordt en dus geen significante systemische toxiciteit vertoont.

De hydrogel- en polyesterpolymeren zijn inerte bestanddelen met een goede lokale tolerantie.

Reproductietoxiciteit, genotoxische of carcinogene effecten van de polymeren zijn niet onderzocht, maar de systemische blootstelling is verwaarloosbaar.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Gecrosslinkt macrogol (hydrogel)  
Polyesterlint

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de vriezer (-10°C tot -25°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht. Het product hoeft vóór gebruik niet ontdooid te worden.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Elk hulpmiddel voor vaginaal gebruik zit in een individueel afgesloten folieschet dat vervaardigd is van een aluminium-polyethyleenfolie-laminaatstrip, en is verpakt in een doos.

Een verpakking bevat 5 hulpmiddelen voor vaginaal gebruik.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

PROPESS moet net vóór het inbrengen uit de vriezer gehaald worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Ferring N.V., The Crescent Business Center  
Lenniksebaan 451, B-1070 Anderlecht

#### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE193191

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

27/04/1998 – 16/02/2007

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

10/2024.

Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2024