FERRING
PHARMACEUTICALS

ميزوديل® 200 ميكروغرام نظام الولادة المهبلي

التكوين النوعي والكمي
يحتوي ميزوديل على 200 ميكروغرام من الميزوبروستول.
يتم تحرير الميزوبروستول داخل الجسم بمعدل متوسط تقريبا 7 ميكروغرام/ ساعة خلال فترة 24 ساعة. ويستمر تحرير الدواء خلال وجود ميزوديل في المهبل.
سواغات ذات تأثير معروف: 0.13 ملغ بوتيل هيدروكسي الأنيسول لكل جرعة.

الشكل الصيدلاني
نظام الولادة المهبلي.
يوجد النظام المهبلي البوليميري ضمن نظام استرجاع يتكون من رأس على شكل كيس وذيل مصنوعين من البوليستر المغزول الخامل. إن النظام المهبلي البوليميري مستطيل الشكل، مع زوايا مدورة، لونه بيج، وشبه شفاف، وغير قابل للتحلل البيولوجي، طوله حوالي 30 ملم وعرضه 10 ملم وسماكته 0.8 مم. ينتفخ ميزوديل مع وجود الرطوبة.

التفاصيل السريرية
المؤشرات العلاجية
يستخدم ميزوديل لتحفيز المخاض لدى النساء ذات عنق رحم غير جاهز، ابتداءاً من 36 أسبوعاً من الحمل، حيث يشار التحريض سريرياً.

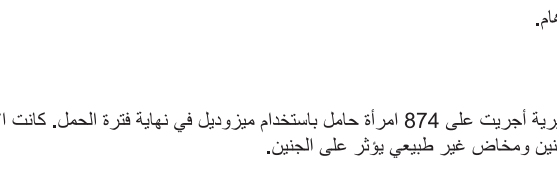
الجرعات وطريقة الإعطاء
الجرعات
ميزوديل 200 ميكروغرام هو مستحضر يضبط تحرير الميزوبروستول بمعدل حوالي 7 ميكروغرام/ ساعة خلال فترة 24 ساعة.
الجرعة الأعلى الموصى بها هي ميزوديل نظام الولادة المهبلي واحد (200 ميكروغرام).

إزالة ميزوديل
- في بداية المخاض الفعلي (يتوسع عنق الرحم تدريجياً إلى 4 سم مع أي تردد للتقلصات أو تقلصات رحم منتظمة وبقوة كافية تسبب التغيير التدريجي في عنق الرحم وتحدث في تواتر 3 أو أكثر خلال 10 دقائق وتستمر لمدة 45 ثانية أو أكثر)
- إذا دامت تقلصات الرحم لفترات طويلة أو مفرطة
- إذا كان هناك دليل على تعرض الجنين للخطر
- إذا انقضت 24 ساعة منذ الإدخال
إذا سقط ميزوديل لا تستبدله. في حالة إعطاء الأوكسيتوسين لاحقاً، يوصى بفترة انتظار 30 دقيقة على الأقل بعد إزالة نظام الولادة المهبلي.

الاستخدام عند الأطفال
لم تثبت سلامة وفعالية ميزوديل لدى النساء الحوامل دون سن 18 عاماً، لا تتوفر بيانات لذلك.

طريقة الإعطاء
يجب أن يعطى ميزوديل فقط من قبل أخصائي توليد في تجهيزات المستشفى حيث تتوفر المستلزمات لمراقبة الجنين والرحم باستمرار. يجب تقييم حالة عنق الرحم بعناية قبل استخدام ميزوديل. بعد الإدخال، يجب أن تتم مراقبة نشاط الرحم وحالة الجنين بعناية. يتم تزويد ميزوديل في أكياس فردية من الألومنيوم ويجب تخزينه في الفريزر. لا داعي لإذابته قبل الاستخدام. هناك "علامة تمزيق" على جانب واحد من كيس الالمنيوم. افتح العبوة على طول علامة التمزيق في أعلى الكيس. لا تستخدم مقص أو أدوات حادة أخرى فقد يقطع نظام الاسترجاع. ضع ميزوديل عاليا في القبو الخلفي للمهبل (الشكل أ). من أجل ضمان أن يبقى ميزوديل في مكانه، ينبغي إدارته °90 بحيث يوضع بشكل عرضي في القبو الخلفي للمهبل (الشكل ب). ويمكن استخدام مواد مزلقة القابلة للذوبان في الماء لمساعدة الإدخال عند الضرورة.

الشكل أ الشكل ب الشكل ج



بعد أن يتم إدخال نظام الولادة المهبلي، يمكن قص شريط السحب بالمقص والتأكد أنه ما زال هناك شريط كافي خارج المهبل للسماح بإزالته.
يجب على المريضة البقاء في السرير لمدة 30 دقيقة بعد الإدخال، لكن يمكنها الحركة بعد ذلك. يجب الحرص على عدم إزالة ميزوديل عن غير قصد أثناء الذهاب إلى الحمام والفحوصات المهبلية.

الإزالة
يتم إزالة ميزوديل عن طريق سحب ذيل نظام الاسترجاع بلطف (الشكل ج). لا ينبغي مطلقا أن يتم إزالة نظام الولادة المهبلي من نظام الاسترجاع.
ميزوديل هو مستحضر مضبط التحرير وينتفخ مع وجود الرطوبة مما يؤدي إلى تحرير الدواء. أثناء الإدخال، ينتفخ ميزوديل بمقدار 2-3 أضعاف حجمه الأصلي، ويصبح قابل للثني. بعد الإزالة، تأكد من أنه تمت إزالة المنتج بالكامل (رأس الإدخال المهبلي ونظام الاسترجاع) من المهبل.

موانع الاستخدام
يمنع استخدام ميزوديل:
• عندما يكون هناك فرط حساسية للمادة الفعالة
• عندما يبدأ المخاض
• عندما يكون هناك اشتباه أو دليل على تعرض الجنين للخطر قبل التحفيز (مثل فشل الفحص بجهد أو دون جهد وتلون العقي أو التشخيص أو سوابق غير مطمئنة بشأن وضع الجنين)
• عندما يتم إعطاء الأدوية المعجلة للولادة و/ أو أدوية تحفيز المخاض الأخرى مثل الأوكسيتوسين
• عندما يكون هناك اشتباه أو أدلة عن ندبة في الرحم ناتجة عن جراحة سابقة للرحم أو عنق الرحم، على سبيل المثال الولادة القيصرية
• عندما يكون هناك تشوه في الرحم (على سبيل المثال رحم ذو قرنين)
• عندما يكون هناك مشيمة منزاحة أو نزيف مهبلي غير مبرر بعد 24 أسبوعاً من هذا الحمل
• عندما يكون هناك تشوه في الجنين
• عندما تكون هناك علامات أو أعراض التهاب المشيماء والسلى، إلا إذا تم علاجه مسبقا بشكل مناسب
• قبل الأسبوع 36 من الحمل.

التحذيرات والاحتياطات الخاصة للاستخدام
يمكن أن يسبب ميزوديل تحريض الرحم المفرط إذا ترك في مكانه بعد بدء المخاض الفعلي. إذا استمرت تقلصات الرحم لفترات طويلة أو كانت مفرطة، أو كان هناك خوف طبي بشأن الأم أو الطفل، يجب إزالة نظام الولادة المهبلي. وإذا استمرت تقلصات الرحم المفرطة بعد إزالة الدواء، ينبغي النظر في علاجات المخاض. يجب استبعاده لدى النساء التي تعاني من اختلاج الحمل أو وجود أدلة أو اشتباه خطر على الجنين. لم يتم دراسته في التجربة السريرية للمرحلة الثالثة البدائية (Miso-obs-303، expedite study) لدى النساء الحوامل التي تعاني من اختلاج الحمل المميز بفقر الدم الانحلالي؛ ارتفاع إنزيمات الكبد، انخفاض عددالصفائح الدموية (متلازمة هيلب (HELLP))، إصابات الأعضاء الأخرى أو اكتشافات الجهاز العصبي المركزي (غير الصداع الخفيف). لم يتم دراسة ميزوديل لدى النساء التيأصيبت بتمزق الأغشية لأكثر من 48 ساعة قبل إدخال ميزوديل. بالنسبة للنساء مع نتيجة إيجابية للمجموعة ب للعقديات (Group B Streptococcus status) التي تتطلب المضادات الحيوية الوقائية، ينبغي النظر بعناية بشأن توقيت العلاج بالمضادات الحيوية للحصول على الحماية الكافية. في دراسة المرحلة الثالثة البدائية (Miso-obs-303،expedite study)، كان أقصر وقت ملحوظ لأي ولادة 2.95 ساعة. ينبغي إزالة ميزوديل قبل الشروع في إعطاء الأوكسيتوسين، وانتظار 30 دقيقة على الأقل. تم فقط دراسة ميزوديل في حالات الحمل المفرد مع مجيء الرأس. ولم يتم إجراء أي دراسة على الحمل المتعدد. لم يدرس ميزوديل لدى النساء بأكثر من 3 ولادات مهبلية سابقة بعد 24 أسبوعاً من الحمل. يجب استخدام ميزوديل فقط عندما يشار طبياً إلى تحفيز المخاض. ينبغي استخدام ميزوديل بحذر لدى المريضات مع نتيجة مقياس بيشوب المعدل (mBS > 4). لا ينصح بجرعة ثانية من ميزوديل، بسبب عدم دراسة آثار الجرعة الثانية. وقد وصفت زيادة خطر تخثر الدم المنتشر داخل الأوعية الدموية بعد الولادة لدى المريضات التي خضعت لتحريض المخاض بواسطة أي طريقة فسيولوجية أو دوائية. يستخدم بوتيل هيدروكسي الأنيسول كمضاد للأكسدة في بوليمر الهلام المائي المرتبط. فهو متواجد فقط بكميات ضئيلة في الدواء النهائي. وقد يسبب بوتيل هيدروكسي الأنيسول ردود فعل جلدية (مثل التهاب الجلد التماسي)، أو تهيج في العينين والأغشية المخاطية.

التداخلات مع الأدوية الأخرى وغيرها من أشكال التداخل
لم يتم إجراء أي دراسة تداخلات مع ميزوديل. يمنع الاستخدام المتزامن مع الأدوية المعجلة للولادة أو أدوية تحريض المخاض الأخرى بسبب احتمال زيادة الآثار القابضة للرحم. تم اعطاء أدوية أخرى تحتوي على بروستاغلاندين لأشخاص عند الحاجة في التجارب السريرية بعد إزالة ميزوديل دون أعراض مرضية واضحة. وتم الانتظار لمدة ساعة بعد إزالة ميزوديل قبل السماح باستخدام هذه الأدوية.

الخصوبة والحمل والرضاعة
الخصوبة
من دراسات الخصوبة وبداية التطور الجنيني لدى الجرذان، ليس هناك أي دليل على وجود عوارض جانبية محتملة على الزراعة مع استخدام ميزوبروستول، ولكن هذا ليس هاماً إذا تمت الإشارة طبياً لاستخدام ميزوديل.
الحمل
قد تمت دراسة ميزوديل لدى النساء الحوامل ≤ 36 أسبوعاً من الحمل. يجب عدم استخدام ميزوديل قبل 36 أسبوعاً من الحمل.
الرضاعة
لم يتم إجراء أية دراسات لاستكشاف كمية حامض الميزوبروستول في لبأ أو حليب الثدي بعد استخدام ميزوديل.
تم الكشف عن حامض الميزوبروستول في حليب الأم بعد تناول الميزوبروستول عن طريق الفم بشكل أقراص.
بعد إزالة ميزوديل، كان متوسط نصف عمر حامض الميزوبروستول في البلازما حوالي 40 دقيقة. بعد خمسة أنصاف عمر الميزوبرستول، أي ما يقرب من الثلاث ساعات، كانت مستويات حامض الميزوبروستول في بلازما الأم ضئيلة جداً. قد يفرز حامض الميزوبروستول في لبأ وحليب الأم، ولكن من المتوقع أن يكون المستوى والمدة محدودين جداً ولا ينبغي أن تعيق الرضاعة. ولم يلاحظ وجود آثار على الأطفال الرضع حديثي الولادة مع استخدام ميزوديل في برنامج التطوير السريري.

التأثير على القدرة على القيادة واستخدام الآلات: غير هام.

الأعراض الجانبية: تجربة الدراسات السريرية
ملخص عن سلامة الدواء
يستند وضع الأعراض الجانبية على خمس دراسات سريرية أجريت على 874 امرأة حامل باستخدام ميزوديل في نهاية فترة الحمل. كانت الأعراض الجانبية الأكثر شيوعاً: تقلصات الرحم الغير طبيعية، واضطراب معدل ضربات قلب الجنين ومخاض غير طبيعي يؤثر على الجنين.

الأعراض الجانبية الملاحظة في التجارب السريرية
اضطرابات الجهاز العصبي
غير شائعة: اعتلال دماغي بسبب نقص الأكسجين في الدم المتدفق
اضطرابات القلب
شائعة: اضطراب معدل ضربات قلب الجنين
الاضطرابات التنفسية والصدرية والمنصفية
غير شائعة: انخفاض التنفس للوليد، متلازمة الضائقة التنفسية للوليد، تسرع التنفس العابر للوليد
اضطرابات الجهاز الهضمي
غير شائعة: الغثيان والقيء
اضطرابات الجلد والنسيج تحت الجلد
غير شائعة: الطفح الجلدي
أمراض الحمل والنفاس والفترة المحيطة بالولادة
شائعة: مخاض غير طبيعي يؤثر على الجنين، عقي في السائل الأمنيوسي، تقلصات الرحم غير طبيعية
غير شائعة: نزيف ما قبل الولادة، حماض الجنين، نزيف ما بعد الولادة، انفصال المشيمة المبكر، فرط توتر الرحم
اضطرابات الجهاز التناسلي والثدي
غير شائعة: الحكة التناسلية
التحقيقات
غير شائعة: انخفاض مقياس ابجر، ارتفاع ضغط الدم
مضاعفات الإصابة والتسمم والإجراءات
غير شائعة: التمزق الرحمي

في دراسة بدائية عن استخدام ميزوديل (Miso-obs-303: expedite study)، تم متابعة المواليد في الشهر الأول بعد الولادة من أجل دخول المستشفى أو زيارة قسم الطوارئ . ولم يبلغ عن أعراض جانبية بعد الخروج من المستشفى.

الجرعة الزائدة
لا توجد تجربة في استخدام أكثر من نظام مهبلي واحد من ميزوديل. يقلل التحرر المنتظم للدواء والقدرة على إزالة ميزوديل وبالتالي ايقاف تزويد ميزوبروستول من خطر الجرعة الزائدة. قد يؤدي ترك ميزوديل دون قصد في مكانه بعد بدء المخاض الفعلي إلى أعراض الجرعة الزائدة لبروستاغلاندين (فرط تحفيز الرحم). إذا حدث هذا، ينبغي إزالة ميزوديل والتعامل مع هذه الحالة وفقا للبروتوكول المحلي.

الخصائص الدوائية
خصائص الديناميكا الدوائية
المجموعة الدوائية العلاجية: أدوية النسائية الأخرى ومعجلات الولادة والبروستاغلاندينات
ATC code : G02AD06.
آلية العمل
ميزوبروستول هو نظير اصطناعي للبروستاغلاندين E1 (PGE1)، وهو مركب طبيعي معجل للولادة. وقد تبين أن البروستاغلاندينات من سلسلة F وE تزيد من نشاط الانزيم المحطم للجلاجين في الخلايا الليفية الرحمية لعنق رحم الأرانب في المختبر، وتسبب نضج عنق الرحم وانقباض رحمي داخل الجسم. وتعتبر هذه التأثيرات الدوائية آلية العمل الرئيسية لتأثير ميزوديل السريري. يكون لنظائر PGE أيضاً عدد من الآثار الأخرى، على سبيل المثال استرخاء عضلات الشعب والقصبة الهوائية، زيادة إفراز المخاط، انخفاض إفراز الحامض وإنزيم البيبسين في المعدة وزيادة تدفق الدم الكلوي وزيادة التركيزات لهرمون القشرة الكظرية والبرولاكتين في الدورة الدموية. ولا تعتبر هذه التأثيرات الدوائية ذات أهمية سريرية مع العلاج قصير الأمد.

خصائص الحركية الدوائية
الميزوبروستول، وهو عبارة عن استر، يتأيض بسرعة إلى مستقلبه النشط حامض الميزوبروستول. يتم فقط الكشف عن حامض الميزوبروستول في البلازما. ثم يتأيض الحمض إلى مستقلبات خاملة من دينور وتيترانور قبل افرازه في البول. لدى النساء غير الحوامل، إن لنظام الولادة المهبلي لميزوديل معدل تحريرمنتظم الدواء في الجسم الحي بحوالي 7 ميكروغرام/ ساعة خلال فترة 24 ساعة. في دراسة أجريت على 24 امرأة في نهاية الحمل، وجد متوسط التركيز الأقصى بـ 45.8 بيكوغرام/ مل ومتوسط الزمن الأقصى بـ 4 ساعات. وكان متوسط نصف العمر النهائي (بعد إزالة النظام المهبلي) حوالي 40 دقيقة. كانت نسبة ارتباط حامض الميزوبروستول مع بروتين المصل أقل من 90% ولا تعتمد على التركيز في الجرعات العلاجية.

الخصائص الدوائية
قائمة السواغات
بوليمر الهلام المائي المتشابك (macrogol 8000, 1,2,6- hexanetriol and dicyclohexyl-methane-4,4'-diisocyanate). بوتيل هيدروكسي الأنيسول (الفارماكوبيا الأوروبية) نظام الاسترجاع المصنوع من البوليستر (خيوط من البوليستر المغزول).
عدم التوافق: لا ينطبق
مدة التخزين: انظر العبوة الخارجية
احتياطات خاصة للتخزين: يخزن مجمداً في الفريزر (10- إلى 25- درجة مئوية). لا داعي لإذابته قبل الاستخدام.

طبيعة ومحتويات العلبة الخارجية
200x1 ميكروغرام نظام الولادة المهبلي
200x5 ميكروغرام نظام الولادة المهبلي
200x5 ميكروغرام نظام الولادة المهبلي (علبة عديدة المحتوى)
يوجد كل نظام ولادة المهبلي داخل كيس فردي مصنوع من شريط من رقائق الألومنيوم يحتوي على مجفف ومعبأ في علبة من الكرتون.
قد لا تكون جميع احجام العبوات مسوقة.

احتياطات خاصة للتخلص من الدواء والمناولات الأخرى
ينبغي إزالة ميزوديل من الفريزر وإخراجه من كيس الالومنيوم مباشرة قبل الإدخال. يجب التخلص من أي دواء غير مستخدم أو نفايات وفقا لمتطلبات القوانين المحلية. يجب التخلص من كامل المستحضر مباشرة بعد إزالته.

المصنع: فيرينغ كونترولد ثيرابيوتكس ، 1 ريدوود بليس، بيل بارك كامبوس، ايست كيلبراید، ستراثكلايد، G74 5PB، المملكة المتحدة
حامل رخصة التسويق: شركة فيرينغ جي ام بي اتش، ويتلاند 11، كييل، D-24109 المانيا

تاريخ مراجعة النص: كانون الثاني 2014

طريقة الوصف/الاعطاء: يصرف بوصفة طبية فقط

ان هذا الدواء
– الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
– اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني التي صرفها لك.
– فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعة وضرره.
– لاتقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
– لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
– لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب
واتحاد الصيادلة العرب