

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente
Nalador 0,5 mg polvere per soluzione per infusione
sulprostone

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Nalador e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nalador
3. Come riceverà Nalador
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nalador
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Nalador e a cosa serve

Nalador è un medicinale che appartiene alla categoria terapeutica delle prostaglandine (sostanze che inducono l'attività uterina e la maturazione del collo dell'utero).

Questo medicinale viene utilizzato per:

- l'induzione dell'aborto (indicazioni materne o fetali);
- l'induzione del parto in caso di morte intrauterina del feto;
- il trattamento dell'emorragia dopo il parto (post-partum) da mancanza di tono muscolare dell'utero (atonìa uterina) (PPH).

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nalador

Non deve ricevere Nalador

- Se è allergica al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre di asma bronchiale o bronchite spastica (infiammazione della mucosa dei bronchi caratterizzata da spasmi dei bronchi stessi);
- se soffre di insufficienza cardiaca (anche senza segni di scompenso);
- se ha una storia (anche familiare) di malattie dei vasi sanguigni (soprattutto dei vasi sanguigni del cuore (coronarici));
- se soffre di grave ipertensione arteriosa (pressione del sangue alta);
- se soffre di insufficienza epatica o renale (ridotta funzionalità del fegato o dei reni);
- se ha diabete mellito scompensato (caratterizzato dall'elevata concentrazione di glucosio nel sangue);
- se presenta affezioni cerebrali convulsivanti;
- se ha glaucoma (aumento della pressione all'interno dell'occhio);
- se soffre di tireotossicosi (eccesso di ormoni tiroidei in circolo);

- se ha infezioni ginecologiche acute;
- se soffre di colite ulcerosa o ulcera gastrica in fase acuta;
- se soffre di anemia drepanocitica (malattia del sangue nota anche come anemia falciforme in cui i globuli rossi assumono una forma irregolarmente cilindrica) o talassemia (tipo di anemia che causa la disintegrazione dei globuli rossi);
- se soffre di malattie gravi in genere;
- se ha avuto interventi chirurgici all'utero;
- se è in trattamento con metilergometrina (vedere “Altri medicinali e Nalador”).

È controindicata l'induzione del parto in presenza di feto vitale in quanto con l'uso di una prostaglandina sintetica come il sulprostone non è possibile escludere effetti avversi a carico del feto.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di ricevere Nalador.

L'uso del medicinale è limitato agli ospedali, alle case di cura e cliniche specializzate e deve essere impiegato sotto il diretto controllo del medico.

Il suo medico presterà particolare cautela se lei soffre di malattie cardiovascolari o se presenta fattori di rischio cardiovascolare (età, consumo di tabacco, iperlipidemia, diabete con vasculopatie).

Poiché Nalador, come le prostaglandine naturali, può provocare ipertensione polmonare (alta pressione del sangue nei polmoni) (di gravità variabile fino all'edema polmonare) e dispnea (difficoltà nella respirazione), il suo medico potrebbe sottoporla a controlli più frequenti della funzionalità respiratoria e dei parametri cardiocircolatori (poiché possono verificarsi episodi di bradicardia e/o ipotensione arteriosa).

Qualsiasi trattamento con Nalador per l'induzione dell'aborto deve concludersi con l'interruzione della gravidanza, in quanto non è possibile escludere danni a carico del feto.

Anche dopo un aborto apparentemente completo deve essere sempre effettuato un raschiamento (vedere anche “Gravidanza e allattamento”).

Altri medicinali e Nalador

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Nalador non deve essere usato in associazione con:

- **metilergometrina** (medicinale utilizzato ad esempio per promuovere il distacco della [placenta](#) e [ridurre l'emorragia](#))
- **ossitocina** (medicinale utilizzato ad esempio per indurre il parto)
- **farmaci antinfiammatori non steroidei FANS** (medicinali utilizzati per il trattamento del dolore, per abbassare la febbre e/o per curare l'infiammazione)

Non vi sono esperienze cliniche sull'impiego di prostaglandine per uso locale, precedente o in associazione con l'uso di Nalador.

Si sconsiglia un pretrattamento o l'impiego associato con altre prostaglandine in quanto, teoricamente, potrebbe sussistere la possibilità di una combinazione di effetti di entità sconosciuta, con il rischio di gravi eventi avversi.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o all'infermiere prima di ricevere questo medicinale.

Qualsiasi trattamento con Nalador per l'induzione dell'aborto deve concludersi con l'interruzione della gravidanza, in quanto non è possibile escludere danni a carico del feto. Pertanto, una volta che è stato eseguito il trattamento con Nalador, si deve accertare che la gravidanza sia stata interrotta. Anche dopo un aborto apparentemente completo deve essere sempre effettuato un raschiamento. Poiché l'incidenza di mortalità perinatale è aumentata dopo somministrazione di Nalador, il medicinale non deve essere impiegato per l'induzione del parto con feto vivo.

Non è noto se il sulprostone sia escreto nel latte materno. L'allattamento è consentito dopo 2 - 3 ore dalla fine dell'infusione.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non pertinente.

3. Come riceverà Nalador

Nalador è un medicinale che le verrà somministrato esclusivamente da un ginecologo esperto, in una clinica dotata di moderne apparecchiature per il monitoraggio continuo delle funzioni cardiocircolatorie (ad esempio pressione del sangue e battito cardiaco) e provvista delle necessarie attrezzature di rianimazione.

Le informazioni relative all'uso corretto di Nalador sono riportate al paragrafo "Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari" e/o mediante informazioni rese disponibili al medico dal titolare dell'autorizzazione.

Se riceve più Nalador di quanto deve

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Nalador avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

I sintomi dell'intossicazione sono: broncospasmo (restringimento dei bronchi), bradicardia (battito cardiaco rallentato), alterazioni della pressione sanguigna, ischemia miocardica (relativa mancanza di sangue nel muscolo cardiaco), iperstimolazione uterina (tetano puerperale). La cianosi (colorazione bluastra della pelle e delle mucose causata da un livello basso di ossigeno nel sangue) e la dispnea (difficoltà nella respirazione) possono preludere ad un edema polmonare (comparsa di acqua nei polmoni).

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- nausea,
- vomito.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- diminuzione della pressione del sangue,
- spasmo gastrico,
- diarrea,
- febbre,
- aumento della temperatura corporea.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- rottura dell'utero.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- sonnolenza,
- mal di testa,
- battito del cuore rallentato,
- edema polmonare (comparsa di acqua nei polmoni),
- aumento della pressione sanguigna nelle arterie polmonari,
- costrizione delle vie aeree (bronchi).

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

- contrazioni provvisorie, inattese e focali dei muscoli della parete di un'arteria del cuore (spasmo coronarico),
- rifornimento sanguigno insufficiente al muscolo cardiaco (ischemia miocardica),
- squilibrio transitorio dei liquidi e degli elettroliti (sali minerali).

Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- reazioni di ipersensibilità (orticaria, shock allergico).
- aumento della pressione sanguigna

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nalador

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "Scad."

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Le fiale liofilizzate di Nalador vanno conservate a temperatura compresa tra 2° e 8°C in frigorifero.

Il medicinale può essere conservato a temperature superiori, purché non oltre i 25°C, per un periodo massimo di 8 giorni.

La soluzione ricostituita deve essere diluita immediatamente.

La somministrazione della soluzione pronta per l'uso deve essere effettuata immediatamente.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nalador

- Il principio attivo è sulprostone. 1 fiala o 1 flaconcino contengono 0,5 mg di sulprostone.
- Gli altri componenti sono: povidone (PVP, K <18), trometamolo cloridrato.

Come preparare Nalador soluzione per infusione

Fiala:

Dopo la ricostituzione con soluzione salina fisiologica, la soluzione nella fiala deve essere limpida e priva di particelle.

Il contenuto di una fiala di Nalador deve essere diluito immediatamente in 250 ml o 500 ml di soluzione fisiologica per infusione endovenosa.

Flaconcino:

Dopo la ricostituzione con soluzione salina fisiologica, la soluzione nel flaconcino deve essere limpida e priva di particelle.

Il contenuto di un flaconcino di Nalador deve essere diluito immediatamente in 250 ml o 500 ml di soluzione fisiologica per infusione endovenosa.

Descrizione dell'aspetto di Nalador e contenuto della confezione

Nalador si presenta sotto forma di polvere per soluzione per infusione.

1 fiala in vetro contenente 0,5 mg di sulprostone.

1 flaconcino in vetro ambrato contenente 0,5 mg di sulprostone.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)

Produttore

Bayer AG, Muellerstrasse 170-178, D-13353; Berlino (Germania).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Indicazioni terapeutiche

Induzione dell'aborto (indicazioni materne o fetali).

Induzione del parto in caso di morte intrauterina del feto.

Trattamento dell'emorragia post-partum da atonia uterina (PPH).

Posologia e modo di somministrazione

Nalador deve essere utilizzato esclusivamente da ginecologi esperti, in cliniche dotate di moderne apparecchiature per il monitoraggio continuo delle funzioni cardiocircolatorie e provviste delle necessarie attrezzature di rianimazione.

Per evitare picchi plasmatici elevati e per garantire un corretto monitoraggio e controllo durante la somministrazione, si raccomanda vivamente di somministrare il medicinale utilizzando un sistema d'infusione automatico.

Induzione dell'aborto, induzione del parto in caso di morte intrauterina del feto

Il contenuto di una fiala di Nalador deve essere disciolto in 250 ml o 500 ml di soluzione fisiologica e somministrato per infusione endovenosa.

Nalador non deve essere somministrato per un periodo superiore alle 10 ore. Cominciare la terapia con la dose iniziale (A, Tabella 1). Se non si ottiene l'effetto desiderato, la dose può essere aumentata fino alla dose massima (B, tabella 1). La velocità massima d'infusione non deve mai essere superata, poiché concentrazioni sieriche elevate aumentano la probabilità di reazioni avverse. L'infusione va eseguita sotto supervisione costante.

Tabella 1

Volume dell'infusione		500 µg di Nalador				
		in 250 ml		in 500 ml		
Velocità d'infusione	µg/min	ml/min	gocce/min	ml/min	gocce/min	µg/ora
A: dose iniziale	1,7	0,9	circa 17	1,7	circa 34	100
B: dose massima	8,3	4,2	circa 83	8,3	circa 166	500

Dose massima totale: 1500 µg di Nalador nelle 24 ore.

Se l'obiettivo del trattamento non viene raggiunto, l'infusione può essere ripetuta 12-24 ore dopo il termine della prima somministrazione.

Trattamento dell'emorragia post-partum da atonia uterina (PPH)

Si devono escludere cause di emorragia post-partum diverse dall'atonia uterina. Durante la visita ginecologica, somministrare ossitocina come trattamento di prima linea a conferma della diagnosi. Se l'effetto del trattamento con ossitocina risulta insufficiente, si deve somministrare immediatamente Nalador (trattamento di seconda linea).

Il contenuto di una fiala di Nalador deve essere disciolto in 250 ml o 500 ml di soluzione fisiologica per infusione endovenosa.

Se durante il trattamento con la dose iniziale (A, tabella 2) l'emorragia non si arresta o non si riduce in modo evidente entro alcuni minuti, la dose può essere aumentata fino alla dose massima (B, tabella 2).

Alla comparsa dell'effetto terapeutico, si deve ridurre la velocità d'infusione endovenosa alla dose di mantenimento (C, tabella 2).

Tabella 2

Volume dell'infusione		500 µg di Nalador				
		in 250 ml		in 500 ml		
Velocità d'infusione	µg/min	ml/min	gocce/min	ml/min	gocce/min	µg/ora
A: dose iniziale	1,7	0,9	circa 17	1,7	circa 34	100

B: dose massima	8,3	4,2	circa 83	8,3	circa 166	500
C: dose di mantenimento	1,7	0,9	circa 17	1,7	circa 34	100

Dose massima totale: 1500 µg di Nalador nelle 24 ore.

Se non è possibile tenere sotto controllo l'emorragia, devono essere adottate altre misure terapeutiche.

Come preparare Nalador soluzione per infusione

Fiala:

Dopo la ricostituzione con soluzione salina fisiologica, la soluzione nella fiala deve essere limpida e priva di particelle.

Il contenuto di una fiala di Nalador deve essere diluito immediatamente in 250 ml o 500 ml di soluzione fisiologica per infusione endovenosa.

Flaconcino:

Dopo la ricostituzione con soluzione salina fisiologica, la soluzione nel flaconcino deve essere limpida e priva di particelle.

Il contenuto di un flaconcino di Nalador deve essere diluito immediatamente in 250 ml o 500 ml di soluzione fisiologica per infusione endovenosa.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Asma bronchiale, bronchite spastica.

Insufficienza cardiaca preesistente (anche senza segni di scompenso).

Vasculopatie nell'anamnesi (soprattutto coronariche)

Grave ipertensione arteriosa.

Gravi turbe della funzionalità epatica o renale.

Diabete mellito scompensato.

Affezioni cerebrali convulsivanti.

Glaucoma.

Tireotossicosi.

Infezioni ginecologiche acute.

Colite ulcerosa e ulcera gastrica in fase acuta.

Anemia drepanocitica, talassemia.

Malattie gravi in genere

Interventi chirurgici pregressi all'utero.

E' controindicata l'induzione del parto in presenza di feto vitale in quanto con l'uso di una prostaglandina sintetica come il sulprostone non è possibile escludere effetti avversi a carico del feto.

L'uso del sulprostone è controindicato in associazione alla metilergometrina.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso di Nalador in associazione con la metilergometrina può portare ad un aumento del rischio di vasocostrizione coronarica e conseguente ischemia del miocardio con potenziale pericolo per la vita od esito fatale.

Non deve essere somministrata ossitocina contemporaneamente a sulprostone per la possibilità di sovrastimolazione di un utero non ancora svuotato (eccezione: emorragia post-partum da atonia uterina).

Deve essere evitata la somministrazione contemporanea di analgesici della classe degli antinfiammatori non steroidei, perchè l'efficacia di Nalador potrebbe risultarne ridotta. Non vi sono esperienze cliniche sull'impiego di prostaglandine per uso topico, precedente o in associazione con l'uso di Nalador.

Si sconsiglia un pretrattamento o l'impiego associato con altre prostaglandine in quanto, teoricamente, potrebbe sussistere la possibilità di una combinazione di effetti di entità sconosciuta, con il rischio di gravi eventi avversi.

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Qualsiasi trattamento con Nalador per l'induzione dell'aborto deve concludersi con l'interruzione della gravidanza, in quanto non è possibile escludere danni a carico del feto.

Anche dopo un aborto apparentemente completo deve essere sempre effettuato un raschiamento. Poiché l'incidenza di mortalità perinatale è aumentata dopo somministrazione di Nalador, il medicinale non deve essere impiegato per l'induzione del parto con feto vivo.

Non è noto se il sulprostone sia escreto nel latte materno. Tenendo in considerazione l'emivita del sulprostone, l'allattamento è consentito dopo 2 - 3 ore la fine dell'infusione.

Si deve usare particolare cautela in presenza di malattie cardiovascolari o di fattori di rischio cardiovascolare (consumo di tabacco, iperlipidemia, diabete con vasculopatie). Nella valutazione dei fattori di rischio deve essere considerata anche l'età della paziente.

Deve essere evitata un'accidentale somministrazione intraarteriosa, in quanto sussiste il rischio di un'arterite locale con conseguente necrosi.

Non somministrare in bolo (l'improvviso aumento dei livelli plasmatici può comportare crisi ipertensive polmonari).

Nalador non deve essere somministrato per iniezione intracervicale/intramiometriale. A seconda della situazione locale, l'iniezione intracervicale/intramiometriale potrebbe dar luogo a un indesiderato rapido aumento dei livelli plasmatici di sulprostone oppure ad un suo accumulo, con la possibilità di un'azione protratta del farmaco, che, soprattutto in associazione con il trattamento infusionale, potrebbe indurre reazioni avverse.

Poiché possono verificarsi bradicardia e/o alterazioni della pressione arteriosa, sono indicati controlli appropriati dei parametri cardiaci e circolatori.

Durante l'esperienza post-marketing con sulprostone sono stati segnalati casi di ipertensione, talvolta associati a reazioni cardiovascolari gravi, specialmente quando la velocità di flusso iniziale raccomandata non è stata rispettata (ha superato 100 µg/h) o quando la velocità di flusso non è stata aumentata in modo graduale in caso di risposta terapeutica insufficiente.

Se è necessario aumentare la velocità di flusso a causa di un effetto insufficiente del trattamento, lo si deve fare in modo graduale per prevenire le complicanze cardiovascolari. L'ipertensione si è generalmente risolta entro 30 minuti dalla riduzione della dose o in seguito alla sospensione di sulprostone.

Può verificarsi ischemia miocardica, probabilmente secondaria allo spasmo coronarico associato all'uso di Nalador. Tali reazioni possono portare a infarto del miocardio, aritmia cardiaca pericolosa per la sopravvivenza, shock ed arresto cardiaco, con possibile esito fatale.

In persone predisposte può verificarsi broncospasmo. Come con le prostaglandine naturali, si possono verificare aumenti della pressione nella circolazione polmonare (di gravità variabile fino all'edema polmonare).

Poiché Nalador, come le prostaglandine naturali, può provocare ipertensione polmonare (di gravità variabile fino all'edema polmonare) e dispnea, il suo uso richiede un frequente controllo della funzionalità respiratoria e dei parametri cardiocircolatori (poiché possono verificarsi episodi di bradicardia e/o ipotensione arteriosa). In caso di spiccata riduzione della frequenza cardiaca è opportuno istituire un trattamento con betamimetici. In presenza di ipotensione (senza diminuzione della volemia) si può ricorrere all'impiego dell'adrenalina. Una riduzione della volemia deve essere compensata al più presto.

Come conseguenza degli effetti reversibili sulla funzionalità renale, possono manifestarsi transitori squilibri idroelettrolitici (disturbi dell'escrezione degli elettroliti).

La sensibilità del miometrio alle prostaglandine aumenta con l'avanzare della gravidanza. E' stata osservata rottura dell'utero.

Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Nella tabella sottostante sono riportate le reazioni avverse secondo la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (MedDRA SOC). Le frequenze si basano su dati postmarketing e sull'esperienza complessiva con Nalador (per esempio letteratura).

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune ≥1/10	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1000, <1/100	Raro ≥1/10000, <1/1000	Molto raro <1/10000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema nervoso				sonnolenza, cefalea		
Patologie cardiache				bradicardia	spasmo coronarico, ischemia miocardica	
Patologie vascolari		ipotensione				ipertensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche				edema polmonare, aumento della pressione arteriosa polmonare, broncospasmo		
Patologie gastrointestinali	nausea, vomito	spasmo gastrico (epi- e mesogastrico), diarrea				
Patologie renali e urinarie					transitorio squilibrio idroelettrolitico (escrezione degli elettroliti)	
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali			rottura dell'utero			
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		febbre, aumento della temperatura corporea				
Disturbi del sistema immunitario						reazioni di ipersensibilità (orticaria, shock allergico)

Si è utilizzato il termine MedDRA più appropriato per descrivere una specifica reazione, i suoi sinonimi e le condizioni correlate. La descrizione dei termini di ADR si basa sulla versione MedDRA 8.0.

Sovradosaggio

Sintomi di intossicazione

Broncospasmo, bradicardia, alterazioni della pressione sanguigna, ischemia miocardica. Cianosi e dispnea possono preludere ad un edema polmonare incipiente. Iperstimolazione uterina (tetano puerperale).

Trattamento dell'intossicazione

In caso di necessità, terapia intensiva in presenza di broncospasmo, bradicardia, ipotensione e segni di edema polmonare incipiente. L'uso, di per sé appropriato, di simpaticomimetici β -adrenergici in presenza di broncospasmo, bradicardia e tetano puerperale è gravato dal potenziale rischio di edema

polmonare nella donna in gravidanza. Pertanto il rapporto rischio/beneficio di tale trattamento deve essere valutato per ogni singolo caso.

Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°- 8°C).

La soluzione ricostituita deve essere diluita immediatamente.

Dopo diluizione la stabilità chimica, fisica e microbiologica della soluzione pronta per l'uso è stata dimostrata per 12 ore a 2 – 8 °C.

La somministrazione della soluzione pronta per l'uso deve essere effettuata immediatamente.

Il prodotto può essere conservato a temperature superiori, purché non oltre i 25°C per un periodo massimo di 8 giorni.