

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Methergin® 0,125 mg coated tablets

Метергин 0,125 mg обвити таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 11-2830 / 18.08.08

Одобрено: 21/29.07.08

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарственото вещество: 9,10-дидехидро-N-[(S)-1-(хидроксиметил)пропил]-6-метил-ерголин-8β-карбоксамид хидроген малеат (=метилергометрин хидроген малеат, метилергоновин хидроген малеат или метилергобазин хидроген малеат).

Всяка обвита таблетка съдържа 0,125 mg метилергометрин хидроген малеат (methylergometrine hydrogen maleate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Активно водене на третата фаза на раждането (като средство, спомагащо отделянето на плацентата и намаляване на кръвозагубата).

Лечение на субинволюция на матката, лохиометра, пуерперално кървене.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Активно водене на третата фаза на раждането

При раждане под обща анестезия препоръчваната доза е 0,2 mg.

Лечение на субинволюция на матката, лохиометра, пуерперално кървене

0,125 до 0,250 mg перорално (1 или 2 таблетки) до три пъти дневно.

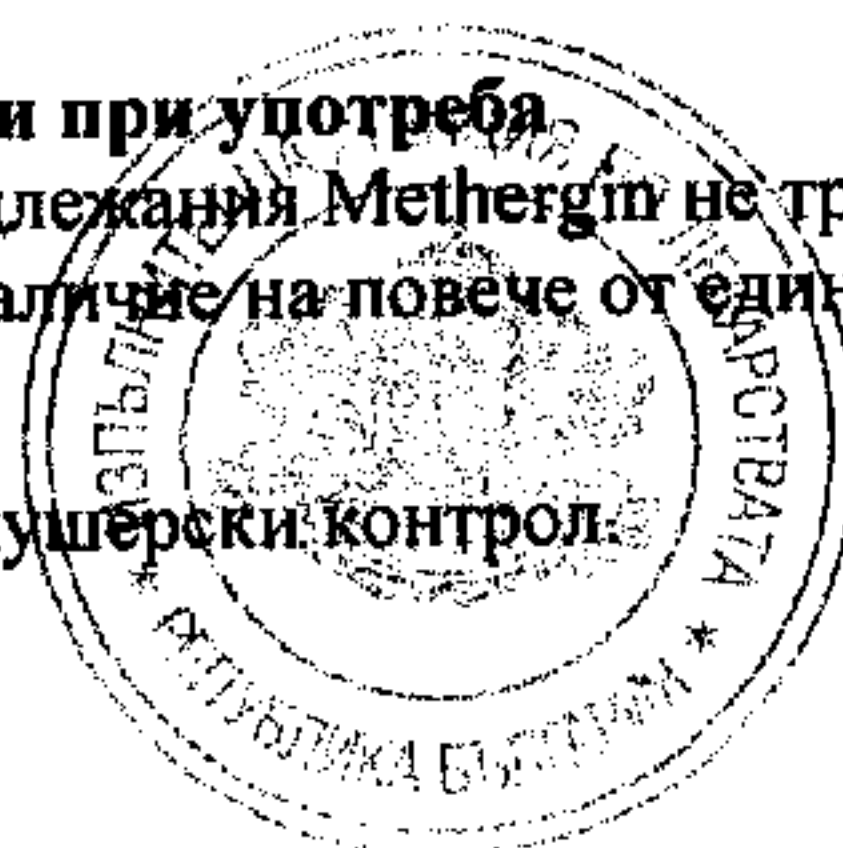
4.3 Противопоказания

Бременност; първа фаза на раждането; втора фаза на раждането преди показване на главата (Methergin не трябва да се използва за предизвикване или усилване на родовата дейност); тежка хипертония; пре-еклампсия и еклампсия; оклузивно съдово заболяване (вкл. исхемична болест на сърцето); сепсис; известна свръхчувствителност към метилергометрин, ерготаминови ергоалкалоиди или някое от помощните вещества на Methergin.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При седалишно предлежание и други патологични предлежания Methergin не трябва да се прилага преди да завърши раждането на детето и при наличие на повече от един плод - никога преди раждане на последното дете.

Активното водене на третата фаза на раждане налага акушерски контрол.



Необходимо е повишено внимание при наличие на лека или умерена форма на хипертония (тежката хипертония е противопоказание) или нарушена чернодробна или бъбречна функция.

Таблетките Methergin съдържат лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, тежък лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат Methergin.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие Ергоалкалоидите са инхибитори на СУРЗА.

Трябва да се избягва едновременната употреба на Methergin с мощни СУРЗА инхибитори, като макролидни антибиотици (напр. тролеандомицин, еритромицин, кларитромицин), HIV протеазни инхибитори или инхибитори на обратната транскриптаза (напр. ритонавир, индинавир, нелфинавир, делавирдин), или антимикотични лекарствени продукти с азолова структура (напр. кетоназол, итраконазол, вориконазол), тъй като това може да доведе до повишена експозиция на метилергометрин и ерготаминова токсичност (вазоспазъм на крайниците и други тъкани).

Необходимо е внимание при едновременна употреба на Methergin с по-малко мощни СУРЗА инхибитори.

Необходимо е повишено внимание при едновременна употреба на Methergin с други вазоконстриктори или други ерготаминови алкалоиди. Methylergometrine може да усилва вазоконстрикторните/ вазопресорни ефекти на други лекарства като триптани (5HT_{1B/1D} рецепторни агонисти), симпатикомиметици (включително тези в локалните анестетици) или други ергоалкалоиди.

Не се препоръчва едновременна употреба на бромокриптин и Methergin по време на пуерпериума.

Липсват данни за нежелани лекарствени взаимодействия при едновременно прилагане на Methergin и окситоцин. За профилактика и лечение на маточен кръвоизлив с мускулна инжекция е полезно съчетанието на двата утеротонични принципа, тъй като окситоцин има много къс латентен период, докато действието на Methergin е продължително.

Анестетици като халотан и метоксифлуран могат да намалят окситоциновия потенциал на Methergin.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Употребата на Methergin по време на бременност е противопоказана, защото той потенцира утеротоничната активност.

Кърмене

Има съобщения, че Methergin намалява секрецията на кърма и се екскретира с кърмата (вж. точка 5.2). Има изолирани публикации за интоксикация на кърмачета, чиито майки са приемали лекарството в продължение на няколко дни. Наблюдавани са били един или повече от следните симптоми (отзвучаващи след преустановяване на терапията): повишено кръвно налягане, брадикардия или тахикардия, повръщане, диария, неспокойствие, клонични крампи.

С оглед на възможните нежелани ефекти за детето и намаляването на кърмата, Methergin не се препоръчва за употреба по време на кърмене.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Methylergometrine може да предизвика замаяност и конвулсии. Ето защо е необходимо да се внимава при шофиране или работа с машини, особено в началото на лечението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции (табл. 1) са подредени според честотата, като се започва с най-честите по следните критерии: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\ 000$), включително изолирани случаи.

Нарушения на имунната система	
Много редки:	анафилактични реакции
Нарушения на нервната система	
Чести:	главоболие
Нечести:	замаяност; гърчове
Много редки:	халюцинации
Нарушения на ухото и лабиринта	
Много редки:	тинитус (шум в ушите)
Сърдечни нарушения	
Нечести:	гърдна болка
Редки:	брадикардия; тахикардия; палпитации
Много редки:	инфаркт на миокарда, коронарен вазоспазъм
Съдови нарушения	
Чести:	хипертония
Нечести:	хипотония
Редки:	артериален спазъм (периферен)
Много редки:	тромбофлебит
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения	
Много редки:	запушване на носа
Стомашно-чревни нарушения	
Нечести:	гадене; повръщане
Много редки:	диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести:	кожни ерупции
Нечести:	хиперхидроза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Много редки:	мускулни крампи
Бременност, раждане и перинатални състояния	
Чести:	коремна болка (причинена от маточни контракции)

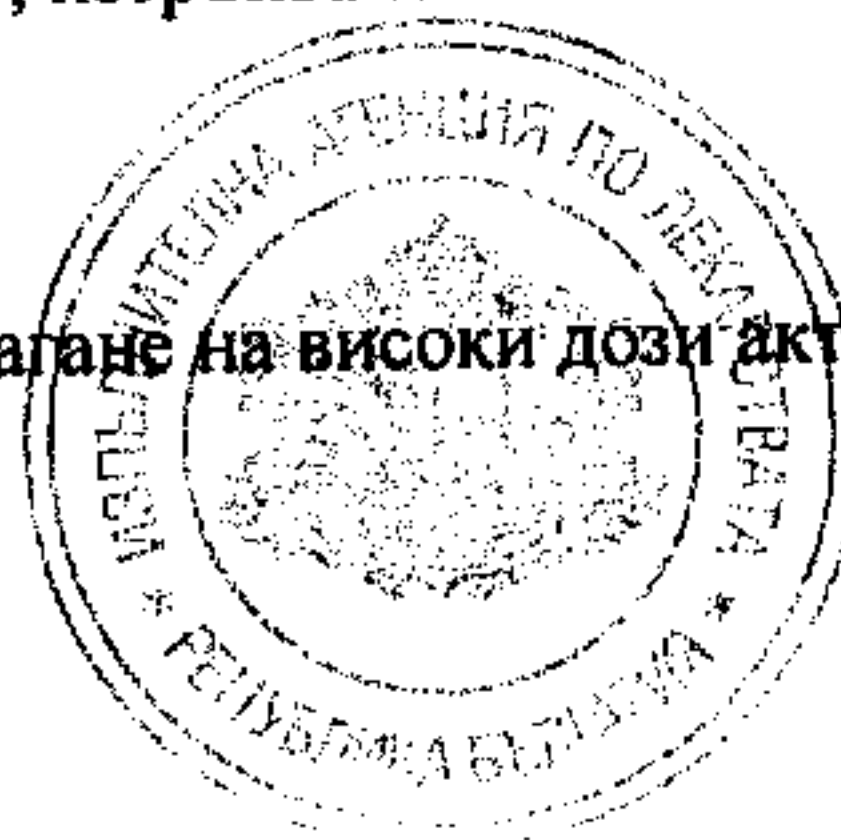
4.9 Предозиране

Симптоми

Гадене; повръщане; хипертония или хипотония; скованост, изтръпване и болки в крайниците; потискане на дишането; гърчове; кома.

Лечение

Отстраняване на перорално приетото лекарство чрез прилагане на високи дози активен въглен.



Симптоматично лечение при стриктно проследяване на дейността на сърдечносъдовата и дихателната система.

При необходимост от седация, може да се приложат бензодиазепини.

В случай на тежък артериален спазъм трябва да се прилагат вазодилататори, като например натриев нитропрусид, фентоламин или дихидралазин. В случай на коронарна констрикция трябва да се осигури адекватно антистенокардно лечение (напр. нитрати).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: окситоцини, АТС код: G02AB 01.

Метилергометрин, полусинтетично производно на естествения алкалоид ергометрин е мощен и специфичен утеротоничен лекарствен продукт. Той действа директно върху гладката мускулатура на матката и повишава базалния тонус, честотата и амплитудата на ритмичните контракции. В сравнение с други ергоалкалоиди ефектът му върху сърдечносъдовата и централната нервна система е по-слабо изразен. Мощният и селективен окситоцинов ефект на метилергометрин се дължи на специфичното му действие като частичен агонист и антагонист на серотонинергичните, допаминергичните и α -адренергичните рецептори. Независимо от това, при него не са изключени вазоконстрикторни усложнения (вж. точка 4.8).

5.2 Фармакокинетични свойства

Началото на действие на Methergin настъпва 30 до 60 секунди след интравенозно, 2 до 5 минути след интрамускулно и 5 до 10 минути след перорално приложение и продължава от 4 до 6 часа.

Абсорбция

Проучванията, проведени при здрави жени доброволци на гладно, са показали, че пероралната абсорбция на таблетка Methergin 0,2 mg е сравнително бърза със средна пикова плазмена концентрация (C_{max}) 3243 ± 1308 picograms/mL, наблюдавана на $1,12 \pm 0,82$ часа (t_{max}). За интрамускулно инжектиране на 0,2 mg C_{max} е 5918 ± 1952 picograms/mL и t_{max} $0,41 \pm 0,21$ часа. Бионаличността на таблетката е еквивалентна на тази на разтвора за интрамускулно инжектиране, даден перорално и е дозопропорционална след приложение на 0,1, 0,2 и 0,4 mg. След интрамускулно приложение степента на абсорбция е с около 25% по-голяма, отколкото след перорално приложение. При жени след раждане по време на продължително лечение с таблетки Methergin е наблюдавана забавена гастроинтестинална абсорбция (t_{max} около 3 часа).

Разпределение

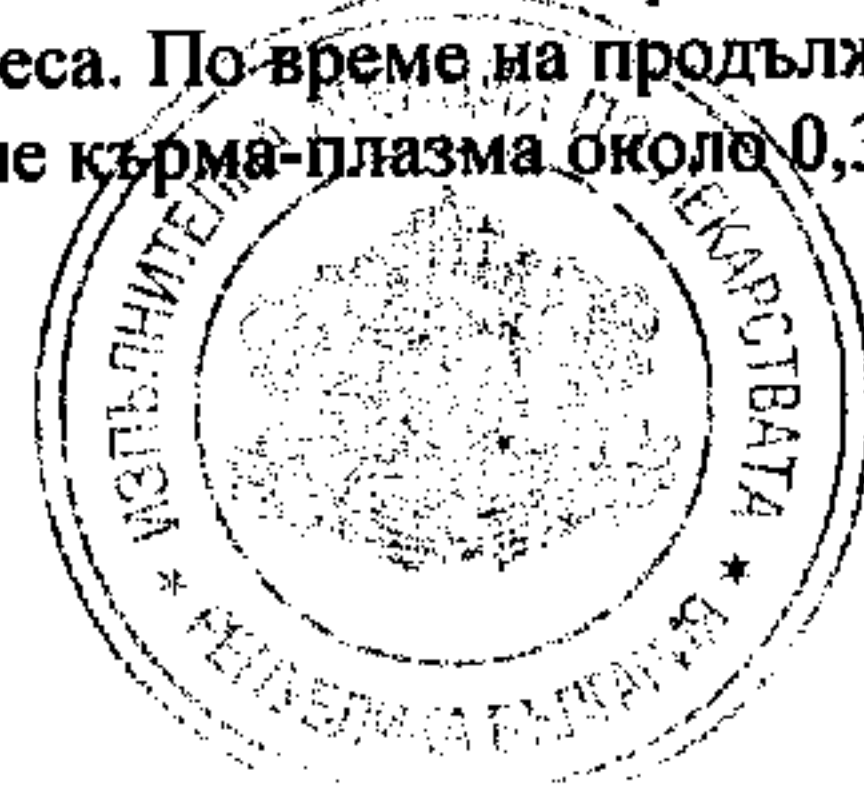
След интравенозно приложение метилергометрин се разпределя бързо от плазмата към периферните тъкани, в рамките на 2 до 3 минути или по-малко. При здрави жени доброволци обемът на разпределение е $56,1 \pm 17,0$ литра. Не е ясно дали лекарството преминава кръво-мозъчната бариера.

Биотрансформация

Метилергометрин се метаболизира главно в черния дроб. При хора не е изяснен пътя на метаболизиране. Изследванията *in vitro* показват N-деметиране и хидроксилиране на фенолния пръстен.

Елиминиране

При здрави жени доброволци плазменият клирънс е $14,4 \pm 4,5$ литра на час, а средният елиминационен полуживот е $3,29 \pm 1,31$ часа. Изследване при мъже доброволци е показало, че само около 3% от пероралната доза се елиминира под формата на основното лекарство с урината. Лекарството се елиминира главно с жлъчката във фецеса. По време на продължително лечение то се секретира и в кърмата. Установено е съотношение кърма-плазма около 0,3.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

LD₅₀ стойностите определени след еднократно перорално приложение, са 140 и 93 mg/kg съответно при мишки и при плъхове. След еднократно интравенозно приложение LD₅₀ стойностите са били 85,23,2 и 45 mg/kg при мишки, плъхове, зайци и морски свинчета.

Подостра/хронична токсичност

Няма налични резултати от дългосрочни изпитвания върху токсичността на Methergin.

Репродукционна токсичност

Не са правени изследвания за оценка на репродукционната токсичност при Methergin.

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Не е определяно действието на Methergin върху мутагенезата и канцерогенезата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Methergin обвити таблетки: малеинова киселина; стеаринова киселина; желатин; талк; царевично нишесте; лактоза; червен железен оксид (E172); силициев диоксид, колоиден безводен; акация; захароза, цетилов палмитат.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

Methergin обвити таблетки: 5 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Methergin обвити таблетки: да се съхраняват при температура под 30 °C.

Methergin трябва да се пази място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

Methergin обвити таблетки: Alu/PVC/PVD блистери.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Pharma GmbH,
Roonstrasse 25, 90429 Nuernberg, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030271

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

15.06.1950

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

юли 2008

