

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Methergin® 0,2 mg/ml solution for injection
Метергин 0,2 mg/ml инжекционен разтвор

ИЗПЪДНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-5666 / 07.09.09
Образно:

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активното вещество е метилергометрин хидроген малеат (*methylergometrine hydrogen maleate*).
1 ml съдържа 0,2 mg метилергометрин хидроген малеат.

Methergin съдържа натрий, но по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

Лечение атония на матката и контролиране на кръвотечението по време на и след третата фаза на раждането, при цезарово сечение или след аборт.

Лечение на непълно възстановяване размера на матката, лохиометра и кръвотечение след раждане.

При кърмачки Methergin трябва да се използва като лекарство на втори избор, когато другите утеротоници като окситоцин, простагландини или техните производни са неефективни или противопоказани.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Активно водене на третата фаза на раждането: 0,5 до 1 ml (0,1 до 0,2 mg) бавно интравенозно след израждане раменете на бебето или най-късно веднага след раждането му.

При раждане под пълна анестезия, препоръчваната доза е 1 ml (0,2 mg).

Лечение атония на матката и контрол на кръвотечението: 1 ml (0,2 mg) приложен интрамускулно или 0,5 до 1 ml (0,1 до 0,2 mg) бавно интравенозно. При необходимост дозата може да бъде повторена след 2-4 часа, но до 5 дози за интервал от 24 часа.

Лечение на непълно възстановяване размера на матката, лохиометра и кръвотечение след раждане: 0,5 до 1 ml (0,1 до 0,2 mg) подкожно или интрамускулно, до три пъти дневно.

Начин на приложение

Инжекционният разтвор се прилага интравенозно или интрамускулно.

4.3 Противопоказания

Methergin не трябва да се използва:

- при свръхчувствителност към активното вещество метилергометрин, към други ергоалкалоиди и/или към някои от помощните вещества на Methergin;
- при хипертония;
- в послеродовия период след пре-еклампсия и еклампсия;
- при тежка чернодробна и бъбречна дисфункция;
- при исхемични съдови заболявания (включително исхемична болест на сърцето);
- при сепсис.

Methergin не трябва да се използва за предизвикване или усиляване на родовата дейност. Може да се прилага само след раждането на плода, но не и в периода на разширение на цервикалния канал или в периода на изгонване. При многоплодна бременност Methergin може да се прилага само след като и последният плод е роден.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лекарството съдържа натрий, но по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на ml.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие Ергоалкалоидите са инхибитори на СУР3А.

Трябва да се избягва едновременната употреба на Methergin с мощни СУР3А инхибитори, като макролидни антибиотици (напр. тролеандомицин, еритромицин, кларитромицин), HIV протеазни инхибитори или инхибитори на обратната транскриптаза (напр. ритонавир, индинавир, нелфинавир, делафирдин), или антимикотични лекарствени продукти с азолова структура (напр. кетоконазол, итраконазол, вориконазол), тъй като това може да доведе до повишена експозиция на метилергометрин и ерготаминова токсичност (вазоспазм и исхемия на крайниците и други тъкани).

Препоръчва се повишено внимание при съвместна употреба на Methergin с по-малко мощни СУР3А инхибитори.

Въпреки че Methergin действа относително селективно върху матката, са възможни дозо-зависими взаимодействия и адитивни ефекти при съвместна употреба с други ергоалкалоиди. Известно е, че в човешкия организъм съществува значимо метаболизиране на метизергид до метилергометрин. Така получените в организма концентрации на метилергометрин в комбинация с външно приложен метилергометрин могат да предизвикат реакции на предозиране.

Фармакологичното действие на Methergin може да бъде повлияно от лекарства, които взаимодействат с алфа или бета рецепторите. По този начин Methergin може да усили вазоконстрикторните и вазопресорни ефекти на други лекарствени продукти като симпатикомиметици (включително тези в локалните анестетици), триптани (5HT_{1B/1D} рецепторни агонисти) или ерготамин.

Съществува синергизъм между Methergin и стимулиращи матката вещества като окситоцин и простагландини. При комбинация с окситоцин се съобщава за хипертензивни кризи с мозъчен оток и гърчове. Анестетиците като халотан и метоксифлуран, напротив отслабват действието на Methergin върху матката.

4.6 Бременност и кърмене

Methergin не трябва да се прилага по време на бременност. Methergin намалява способността за кърмене и се екскретира в кърмата. Това може да доведе до нежелани ефекти за детето (вж. точка 4.8).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини е понижена, тъй като след употреба на Methergin са възможни нежелани реакции от страна на централната нервна система като главоболие,

замаяност и гърчове, особено при съвместна употреба с други, действащи върху централната нервна система лекарства или алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са подредени според честотата:

Много чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$);

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$);

Много редки ($< 1/10\ 000$ или с неизвестна честота).

Нарушения на имунната система	
Много редки:	Анафилактични реакции (респираторен дистрес, рязко спадане на артериалното налягане, колапс, шок)
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замаяност, гърчове
Много редки:	Халюцинации
Нарушения на ухото и лабиринта	
Много редки:	Шум в ушите
Сърдечни нарушения	
Нечести:	Гръдна болка, тахикардия
Редки:	Палпитации, транзиторна синусова тахикардия или брадикардия
Много редки:	Инфаркт на миокарда, коронарен вазоспазм
Съдови нарушения	
Чести:	Хипертония
Нечести:	Хипотония
Редки:	Периферен артериален спазъм
Много редки:	Тромбофлебит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Много редки:	Назална конгестия
Стомашно-чревни нарушения	
Нечести:	Гадене, повръщане
Много редки:	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести:	Кожни ерупции
Нечести:	Прекомерно потене
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Много редки:	Мускулни крампи
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период	
Чести:	Коремна болка (причинена от маточни контракции), намаляване на кърмата

При неправилно приложение, съчетано с индивидуална свръхчувствителност към лекарството е възможна поява на скованост в пръстите на ръцете и краката, усещане за студ в дланите и ходилата и мускулни болки в ръцете и краката.

Methergin се екскретира в майчиното мляко. В редки случаи при кърмачета, чиито майки са били лекувани повече от няколко дни с Methergin, се наблюдават повишено артериално налягане, ускорена или забавена сърдечна честота, повръщане, диария, неспокойство и мускулни крампи. Съобщава се за изолирани случаи на деца с преходни мозъчни артериални спазми и остра хипертензивна енцефалопатия.

4.9 Предозиране

Симптоми при предозиране

Остър гастрит, гадене, повръщане, безпокойство, усещане за студ, бледа кожа, вертиго, тахикардия с едва доловим пулс, хипертония или хипотония и евентуално шум в ушите и парестезии. Ако не се появи повръщане, при прилагане на много голяма доза от лекарството е възможна поява на анурия, гърчове, кома и дори смърт вследствие на спиране на дихателната и сърдечната дейност. Предозирането може също така да се прояви със силно болезнени и продължителни маточни контракции.

Терапевтични мерки при предозиране

Стабилизиране на артериалното налягане и прилагане на вазодилататори, ако е необходимо, както и инфузия на бета-2 адренергични агонисти в случай на продължителни маточни контракции. За гърчовете бавно i.v. се прилагат от 10 до 20 mg диазепам като се поддържа адекватна дихателна функция. В случай на случайно прилагане на метилергометрин след раждането на първия близък, продължителните маточни контракции могат бързо да бъдат спрени чрез прилагане на халотан.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства, предизвикващи маточни контракции, ергоалкалоиди, АТС код: G02AB01.

Метилергометрин хидроген малеат е полусинтетичен ергоалкалоид. Метилергометрин стимулира съдовата и маточната гладка мускулатура посредством алфа-адренергични и триптамин-ергични рецептори. Това взаимодействие, както и взаимодействието с подтиповете на рецепторите за биогенни амини, обяснява комплексното действие на този клас вещества.

Ниските дози метилергометрин повишават силата и честотата на маточните контракции при последваща нормална фаза на релаксация. Високите дози водят до продължителни маточни контракции.

Чувствителността на матката към метилергометрин варира значително и зависи от гестационната възраст. Предполага се, че в специфичния механизъм на действие на метилергометрин освен взаимодействието с рецепторите за биогенни амини участва и локален синтез на простагландини в матката.

Метилергометрин намалява дозо-зависимо нивата на пролактин и количеството на млякото, образувано от млечните жлези.

5.2 Фармакокинетични свойства

При прилагане при жени непосредствено след раждането, максимална плазмена концентрация се постига в рамките на 30 минути след интрамускулно приложение и от 1 до 3 минути след интравенозно инжектиране. Началото на действието е от 2 до 10 минути след интрамускулно приложение и от 5 до 1 минута след интравенозно инжектиране.

Метилергометрин се метаболизира главно в черния дроб, като пътищата на метаболизиране са неизвестни. Липсва изчерпателна информация относно броя и остатъчното действие на метаболитите в човешкия организъм. След еднократно прилагане повече от 90% от лекарството се екскретират непроменени с жлъчката, а 3%, също непроменени с урината. Времето на полуживот във фазата на елиминиране е от 30 до 120 минути. Плазменият клирънс е от 120 до 240 ml/min. Не се наблюдава кумулиране на активното вещество при многократно прилагане.

При продължително лечение се установява съотношение на концентрациите в кърмата и плазмата около 0,3.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Вижте точка 4.9.

Подостра/хронична токсичност

Не са провеждани проучвания за оценка на хроничната токсичност при животни (вижте също точка 4.8).

Мутагенен и карциногенен потенциал

Метилергометрин не е подробно изследван за мутагенни въздействия. За структурно подобния ерготамин тартарат, *in vitro* и *in vivo* тестове за генотоксичност не доказват мутагенен потенциал, който да е от значение при клинична употреба.

Репродуктивна токсичност

Не са провеждани репродуктивни токсикологични проучвания с метилергометрин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Малеинова киселина, натриев хлорид и вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

След отваряне на ампулата, останалото неизползвано количество от разтвора трябва да се изхвърли.

Да не се използва след изтичане на срока на годност, отбелязан на опаковката.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C).

Да не се замразява.

6.5 Данни за опаковката

Болнична опаковка от 100 ампули, като всяка ампула съдържа 1 ml разтвор за инжекции.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Pharma GmbH,
Roonstrasse 25, 90429 Nuernberg, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА
януари 2009