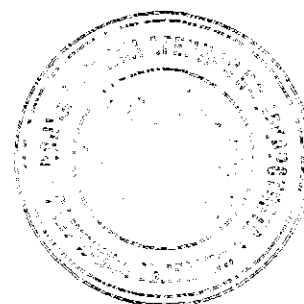


**METHERGIN<sup>®</sup>**  
(methylergometrine)

Обвити таблетки 0,125 mg

**Кратка характеристика на продукта**

Автори: Dr. T. Sergejew, E. Randolph  
Дата на одобрение: 21 Април 1998, промяна 22 Март 2005  
Дата на публикуване: 13 Април 2005  
Статус на документа: Окончателен  
Брой страници: 7



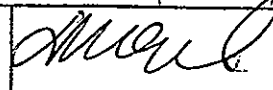
**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Methergin® 0.125 mg обвити таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 12414/22.02.06

690/14.02.06



**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.

За помощните вещества вж. 6.1 Списък на помощните вещества.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Обвити таблетки.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1. 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.

Methergin не се препоръчва по време на кърмене (виж "Употреба по време на бременност и кърмене").

**4.2 Дозировка и начин на употреба**

**Активно водене на третата фаза на раждането**

При израждане под обща анестезия препоръчаната 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-екламписия 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 противопоказания и специални предупреждения за употреба**



При седалищно предлежание и други патологични предлежания Methergin не трябва да се предписва преди да завърши израждането на детето и при наличие на повече от един плод - никога преди израждане 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 Лекарствени и други взаимодействия**

Ергоалкалоидите са инхибитори на СYP3A.

Трябва да се избягва едновременната употреба на Methergin с мощни СYP3A инхибитори, като макролидни антибиотици (напр. тролеандомицин, еритромицин, кларитромицин), HIV протеазни инхибитори или инхибитори на обратната транскриптаза (напр. ритонавир, индинавир, нелфинавир, делавирдин), или антигъбични лекарства с азолова структура (напр. кетоконазол, итраконазол, вориконазол), тъй като това може да доведе до повишена експозиция на метилергометрин и ерготаминова токсичност (вазоспазъм на крайниците и други тъкани).

Необходимо е особено внимание при едновременна употреба на Methergin с по-малко мощни СYP3A 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<sub>1B/1D</sub> 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.

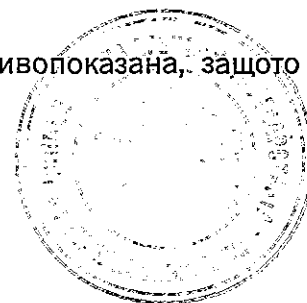
Анестетици като халотан и метоксифлуран могат да намалят окситоциновия потенциал на Methergin.

#### **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 в кърмата (виж "Фармакокинетични свойства"). 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 често ( $\geq 1/10$ ); често ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечесто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рядко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); много рядко ( $< 1/10\ 000$ ), включително изолирани случаи.

##### Нарушения на имунната система

Много рядко: Анафилактични реакции.

##### Нарушения на нервната система

Често: Главоболие.

Нечесто: Замаяност; гърчове.

Много рядко: *вътр. ухо (лабиринтис)* Халюцинации.

##### Нарушения на ушите и лабиринта

Много рядко: Тинитус (звън в ушите).

##### Нарушения в сърдечносъдовата система

Нечесто: Гръдна болка.

Рядко: Брадикардия; тахикардия; палпитации;

Много рядко: Инфаркт на миокарда, коронарен вазоспазъм.

##### Съдови нарушения

Често: Хипертония.

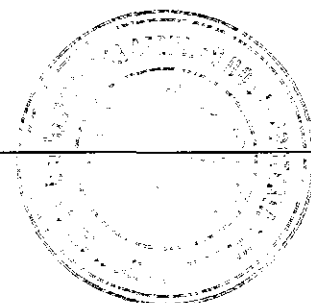
Нечесто: Хипотония.

Рядко: Артериален спазъм (периферен).

Много рядко: Тромбофлебит.

##### Дихателни, медиастинални и торакални нарушения

Много рядко: Запушване на носа.



#### **Гастроинтестинални нарушения**

Нечесто: Гадене; повръщане.

Много рядко: Диария.

#### **Нарушения на кожата и подкожните тъкани**

Често: Кожни ерупции.

Нечесто: Хиперхидроза.

#### **Нарушения на скелетно-мускулната и съединителната тъкан**

Много рядко: Мускулни крампи.

#### **Бременност, раждане и перинатални състояния**

Често: 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.

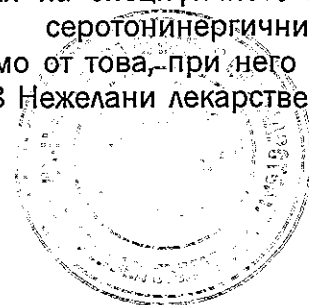
В случай на тежък артериален спазъм трябва да се прилагат вазодилатори, като например натриев нитропрусид, фентоламин или дихидралазин. В случай на коронарна констрикция трябва да се осигури адекватно антистенокардно лечение (напр. нитрати).

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: окситоцини (АТС код G02A B01)

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  $\alpha$ -адренергичните рецептори. Независимо от това, при него не са изключени вазоконстрикторни усложнения (виж раздел 4.8 Нежелани лекарствени реакции).



## 5.2 Фармакокинетични свойства

Началото на действие на Methergin настъпва 30 до 60 секунди след венозно, 2 до 5 минути след мускулно 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 ( $C_{max}$ )  $3243 \pm 1308$  picograms/mL, наблюдавана на  $1,12 \pm 0,82$  часа ( $t_{max}$ ). За мускулно инжектиране на 0,2 mg  $C_{max}$  е  $5918 \pm 1952$  picograms/mL и  $t_{max}$   $0,41 \pm 0,21$  часа. Бионаличността на таблетката е еквивалентна на тази на разтвора за мускулно инжектиране, даден перорално и е дозопропорционална след приложение на 0,1, 0,2 и 0,4 mg. След мускулно инжектиране 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 инжектиране 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 полуживот на елиминиране 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

$LD_{50}$  стойностите определени след еднократно перорално приложение, са 140 и 93 mg/kg съответно при мишки и при плъхове. След еднократно венозно приложение  $LD_{50}$  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); безводен колоиден силика гел; акация; захароза, цетил палмитат.

#### **6.2 Физико-химични 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 на недостъпни за деца места.

#### **6.5 Данни за опаковката**

Methergin обвити таблетки: Alu/PVC/PVD блистери.

#### **6.6 Препоръки при употреба**

Няма специални препоръки за употреба.

### **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Pharma Services Inc.  
Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel, Switzerland

### **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ: 20030271**

### **9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ: 15.06.1950**

### **10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА: 13.04.2005**

