

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gyxiny 25 microgramos comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 25 microgramos de misoprostol.

Para consultar la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondos, planos, de 4,5 mm, de color blanco a blanquecino, con borde redondeado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Gyxiny está indicado para la inducción del parto.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La pauta posológica recomendada de misoprostol es de 25 microgramos por vía oral cada dos horas o de 50 microgramos por vía oral cada cuatro horas, de acuerdo con la práctica hospitalaria o las guías locales para el manejo de la inducción del parto. La dosis máxima diaria es de 200 microgramos.

Se recomienda el uso de este medicamento a partir de la semana 37 de embarazo cuando el cuello uterino es desfavorable (índice de Bishop <7).

Poblaciones especiales

Debe considerarse una dosis menor y/o intervalos de dosificación más prolongados en mujeres embarazadas con insuficiencia renal o hepática (véanse las secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de este medicamento en mujeres embarazadas menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

- El tratamiento solo debe ser administrado por personal obstétrico cualificado en un entorno hospitalario donde se disponga de medios para la monitorización continua fetal y uterina.
- El cuello uterino debe evaluarse cuidadosamente antes de la administración de este medicamento.
- Los comprimidos deben tomarse por vía oral con un vaso de agua.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o a otras prostaglandinas.
- Cuando ha comenzado el parto.
- Cuando existen sospechas o pruebas evidentes de que el feto se encuentra en peligro.
- Cuando se administran oxitocina u otros agentes inductores del parto (véanse las secciones 4.4 y 4.5)
- Cuando existen sospechas o indicios de una cicatriz uterina derivada de una intervención quirúrgica previa en el útero o el cuello uterino, por ejemplo, una cesárea.
- Cuando el parto vaginal está contraindicado.
- Cuando hay placenta previa o sangrado vaginal inexplicable después de las 24 semanas de gestación.
- En caso de insuficiencia renal con un filtrado glomerular (FG) $<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El misoprostol solo debe ser administrado por personal obstétrico cualificado en un entorno hospitalario que cuente con equipos para la monitorización continua del feto y del útero, y se debe evaluar cuidadosamente el cuello uterino antes de utilizar el producto.

El misoprostol puede provocar una hiperestimulación del útero. En ese caso o si existe preocupación clínica por la madre o el bebé, debe interrumpirse la administración de este medicamento y proporcionarse tratamiento de apoyo conforme a las guías locales.

Puede haber efectos sinérgicos/aditivos del misoprostol y la oxitocina. La administración concomitante de oxitocina está contraindicada (véase la sección 4.3). Se recomienda esperar 4 horas tras la última dosis de misoprostol antes de administrar la oxitocina.

En mujeres con preeclampsia, debe descartarse la existencia o la sospecha de compromiso fetal (véase la sección 4.3). No hay datos clínicos o estos son limitados sobre el uso de misoprostol en mujeres embarazadas con preeclampsia grave caracterizada por síndrome HELLP (anemia hemolítica, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia), otras afectaciones de órganos diana o manifestaciones del sistema nervioso central distintas de cefalea leve.

La corioamnionitis puede requerir un parto rápido. Las decisiones relativas al tratamiento antibiótico, la inducción del parto o la realización de una cesárea quedarán a criterio del médico.

No hay datos clínicos o estos son limitados sobre el uso de misoprostol en mujeres cuyas membranas hayan estado rotas durante más de 48 horas antes de la administración de misoprostol.

No hay datos clínicos o estos son limitados sobre el uso de misoprostol antes de la semana 37 de gestación (véase la sección 4.6).

No hay datos clínicos o estos son limitados sobre el uso de misoprostol en embarazos múltiples y en gran multiparidad.

No hay datos clínicos o estos son limitados sobre el uso de misoprostol en mujeres embarazadas con un índice de Bishop (mBS) >6 .

El misoprostol solo debe utilizarse cuando la inducción del parto esté clínicamente indicada.

Se ha descrito un mayor riesgo de coagulación intravascular diseminada posparto en pacientes cuyo parto ha sido inducido mediante cualquier método fisiológico o farmacológico.

Debe considerarse una dosis menor y/o intervalos de dosificación más prolongados en mujeres embarazadas con insuficiencia renal o hepática (véase la sección 5.2).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con el misoprostol.

El uso concomitante de fármacos oxióticos u otros agentes inductores del parto está contraindicado debido al potencial de aumento de los efectos uterotónicos (véanse las secciones 4.3 y 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El misoprostol se utiliza para la inducción del parto a dosis bajas y durante un periodo corto al final del embarazo. Si se utiliza en esa fase del embarazo, no existe riesgo de malformaciones fetales. Este medicamento no debe utilizarse en ningún otro momento durante el embarazo: se ha notificado un aumento de tres veces en el riesgo de malformaciones fetales (incluidos el síndrome de Möbius, el síndrome de bandas amnióticas y anomalías del sistema nervioso central) en embarazos expuestos a misoprostol en el primer trimestre.

El misoprostol por vía oral ha sido estudiado en mujeres embarazadas con ≥ 37 semanas de gestación. Por lo tanto, el misoprostol solo debe utilizarse antes de la semana 37 de gestación si está médicamente indicado (véase la sección 4.4).

Lactancia

Se ha detectado misoprostol en la leche materna tras la administración oral de misoprostol en forma de comprimidos. Los estudios farmacocinéticos muestran que el misoprostol por vía oral (a dosis de 600 microgramos y 200 microgramos) se excreta en la leche materna, con concentraciones del fármaco que aumentan y disminuyen muy rápidamente. La concentración máxima de ácido de misoprostol en la leche materna se alcanzó en el plazo de 1 hora tras la administración y fue de 7,6 picogramos/ml (% CV 37 %) y 20,9 picogramos/ml (% CV 62 %) tras la administración única de 200 microgramos y 600 microgramos de misoprostol, respectivamente. La semivida en la leche fue, en promedio, de 1,1 horas. Se encuentran cantidades insignificantes de ácido de misoprostol en el plasma materno tras 5 semividas (3,75 horas).

Dado que los niveles de misoprostol en la leche materna son muy bajos, no se espera que las cantidades ingeridas por el lactante provoquen reacciones adversas en los niños amamantados. Por lo tanto, las mujeres que han recibido tratamiento con misoprostol pueden dar el pecho.

Fertilidad

Los estudios de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas han demostrado que el misoprostol puede tener un efecto sobre la implantación y la reabsorción (véase la sección 5.3). No obstante, esto se considera irrelevante para el uso indicado del misoprostol en el final del embarazo.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es relevante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se enumeran en la tabla siguiente se han notificado en 38 ensayos en los que un total de 4.403 mujeres embarazadas fueron expuestas a misoprostol por vía oral a dosis de 20-25 microgramos cada 2 horas o de 50 microgramos cada 4 horas. Los datos de seguridad del misoprostol por vía oral a dosis de 20 o 25 microgramos cada 2 horas para la inducción del parto están disponibles a partir de un metanálisis de 11 ensayos clínicos en los que 1.459 mujeres fueron expuestas a misoprostol por vía oral a dosis de 20 o 25 microgramos cada 2 horas. Los datos de seguridad del misoprostol por vía oral a dosis de 50 microgramos cada 4 horas para la inducción del parto están disponibles a partir de un metanálisis de 28 estudios clínicos en los que 2.944 mujeres fueron expuestas a misoprostol por vía oral a dosis de 50 microgramos cada 4 horas.

En 54 mujeres sanas que recibieron una dosis única de 50 microgramos de este medicamento, no se detectaron reacciones adversas relacionadas con la administración de misoprostol.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan de acuerdo con las clases de órganos del sistema MedDRA y la convención de frecuencias de MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de órganos del sistema	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso				Mareo ¹⁾ Convulsiones neonatales (PT: convulsión neonatal)* ²⁾
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Con 50 microgramos, cada 4 horas: Asfixia neonatal* ³⁾	Con 25 microgramos, cada 2 horas: Asfixia neonatal* ³⁾ Cianosis neonatal* ⁴⁾
Trastornos gastrointestinales	Con 50 microgramos, cada 4 horas: Náusea ⁵⁾ Vómitos ⁵⁾	Diarrea Con 25 microgramos, cada 2 horas: Náusea ⁵⁾ Vómitos ⁵⁾		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Erupción cutánea ¹⁾
Embarazo, puerperio y afecciones perinatales	Con 50 microgramos, cada 4 horas: Tinción por meconio ⁵⁾	Hiperestimulación uterina ⁶⁾ Hemorragia posparto Con 25 microgramos, cada 2 horas: Tinción por meconio ⁵⁾		Desprendimiento prematuro de la placenta ⁷⁾ Acidosis fetal* ⁴⁾ Rotura uterina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fiebre Escalofríos ⁸⁾		
Investigaciones		Puntuación de Apgar baja* Frecuencia cardíaca fetal anómala*		

* Reacción adversa neonatal.

¹⁾ Notificado con Cytotec. No se notificaron reacciones adversas en los estudios seleccionados para el misoprostol.

²⁾ Se notificaron convulsiones neonatales en un ensayo clínico con 25 microgramos cada 2 horas (n = 302 mujeres evaluadas) y en 4 estudios con 50 microgramos cada 4 horas (n = 473 mujeres evaluadas).

³⁾ La asfixia neonatal fue poco frecuente con 50 microgramos cada 4 horas. Solo en dos estudios clínicos con 25 microgramos cada 2 horas (n = 377 mujeres evaluadas).

⁴⁾ No se notificaron reacciones adversas en los estudios seleccionados sobre el misoprostol.

⁵⁾ Las náuseas, los vómitos y la tinción por meconio fueron frecuentes con 25 microgramos cada 2 horas y muy frecuentes con 50 microgramos cada 4 horas.

⁶⁾ Se notificó hiperestimulación uterina tanto con como sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal.

⁷⁾ Se notificó desprendimiento prematuro de placenta en un ensayo clínico con 25 microgramos cada 2 horas (n = 128 mujeres evaluadas) y en un estudio con 50 microgramos cada 4 horas (n = 96 mujeres evaluadas).

⁸⁾ Se notificaron escalofríos en dos estudios clínicos con 50 microgramos cada 4 horas (n = 140 mujeres evaluadas).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

No hay información sobre la sobredosis de misoprostol.

En caso de síntomas de sobredosis (p. ej., estimulación uterina excesiva que cause contracciones prolongadas o excesivas), debe interrumpirse la administración de misoprostol e iniciarse tratamiento de apoyo. Las posibles consecuencias de la hiperestimulación uterina incluyen alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal y asfixia, en cuyo caso debe considerarse la realización de una cesárea.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros ginecológicos, uterotónicos, prostaglandinas, código ATC: G02AD06.

Mecanismo de acción

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1 (PGE1). El misoprostol induce la maduración cervical y la contracción del miometrio en todas las fases del parto al imitar la acción uterotónica de la PGE2 en los tejidos uterinos.

Los análogos de prostaglandinas (PGE) también presentan otros efectos, p. ej. la relajación de los músculos bronquiales y traqueales, el aumento de la secreción de moco y la disminución de la secreción de ácido y pepsina en el estómago, así como el aumento del flujo sanguíneo renal y de las concentraciones circulantes de hormona adrenocorticotropa y prolactina. Se considera que estos efectos farmacodinámicos carecen de importancia clínica en un tratamiento de corta duración.

Eficacia clínica y seguridad

Posología: 25 microgramos cada 2 horas

Los datos de eficacia y seguridad del misoprostol por vía oral para la inducción del parto están disponibles a partir de un metanálisis de 11 ensayos clínicos en los que 1.459 mujeres fueron expuestas a misoprostol por vía oral a dosis de 20 o 25 microgramos cada 2 horas.

Comparador	Número de estudios	Administración oral de 20 o 25 microgramos de misoprostol cada 2 horas
Oxitocina intravenosa	3 (1 DC)	209 (40 en DC)
Dinoprostona vaginal	2 (1 DC)	468 (365 en DC)
Misoprostol vaginal	1	50
Método mecánico	2	454
Misoprostol oral (dosificado)	3	278
TOTAL	11 (2 DC)	1.459 mujeres (405 en ensayo DC)

DC: doble ciego.

Los principales criterios de inclusión en estos ensayos son los siguientes:

- En dos de los tres ensayos comparativos frente a oxitocina intravenosa, el principal criterio de inclusión fue el embarazo a término (168 mujeres), y en el otro estudio el principal criterio de inclusión fue el embarazo a término y la rotura prematura de membranas (RPM) (41 mujeres).
- En todos los estudios que compararon el misoprostol por vía oral con dinoprostona vaginal, misoprostol vaginal y misoprostol oral titulado, el principal criterio de inclusión fue el embarazo a término (796 mujeres).
- En un estudio comparativo frente a un método mecánico, el principal criterio de inclusión fue el embarazo a término (152 mujeres), y en el otro estudio el principal criterio de inclusión fue la inducción del parto vaginal debido a preeclampsia o hipertensión, y aproximadamente el 80 % de las mujeres estaban en embarazo a término (302 mujeres).

Los ensayos doble ciego de Dodd (2006) y Kashanian (2020) se consideran pivotaes y se describen en detalle a continuación:

Dodd (2006) fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador activo (gel vaginal de dinoprostona) (N=365/376). Fueron elegibles mujeres con embarazo a término (> 36+6 semanas de gestación), con embarazo único en presentación cefálica, sin complicaciones y con un índice de Bishop <7. Las variables principales fueron la no consecución de parto vaginal en un plazo de 24 horas, la hiperestimulación uterina con cambios en la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y las cesáreas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el misoprostol por vía oral y la dinoprostona vaginal en cuanto a la no consecución de parto vaginal en un plazo de 24 horas (misoprostol oral 168/365 [46,0 %] frente a dinoprostona 155/376 [41,2 %]; riesgo relativo 1,12; intervalo de confianza del 95 %: 0,95 a 1,32; p = 0,134). Se observó un menor riesgo (no estadísticamente significativo) en el grupo de misoprostol por vía oral de hiperestimulación uterina con cambios en la frecuencia cardíaca fetal, de cesárea y de cesárea por sufrimiento fetal. Se observó un riesgo significativamente menor de hiperestimulación uterina sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal en las mujeres tratadas con misoprostol por vía oral.

Kashanian (2020) fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador activo (oxitocina intravenosa) (N=40/40). Fueron elegibles mujeres embarazadas con embarazo a término (edad gestacional entre 40-42 semanas), con embarazo único en presentación cefálica, índice de Bishop >5 y pelvis favorable en la exploración. La variable principal fue el número de partos en las primeras 24 horas de la intervención. El número de partos en las primeras 24 horas fue mayor en el grupo del misoprostol (misoprostol oral 40/40 [100 %] frente a oxitocina intravenosa 36/40 [90 %], p = 0,04). El número de partos entre las 6-12 horas, 12-18 horas y 18-24 horas tras la inducción fue significativamente mayor en el grupo de misoprostol. El riesgo de taquisistolia y de tinción por meconio fue mayor en el grupo de misoprostol en comparación con la oxitocina intravenosa (6/40 [15 %] frente a 1/40 [2,5 %], p = 0,04; y 8/40 [20 %] frente a 2/40 [5 %], p = 0,04, respectivamente), y la duración desde el inicio de la intervención hasta la aparición de contracciones adecuadas fue mayor en el grupo de misoprostol (262,75 ± 113,92 frente a 69,75 ± 22,67; p < 0,01).

Posología 50 microgramos cada 4 horas

Los datos de eficacia y seguridad del misoprostol por vía oral para la inducción del parto están disponibles a partir de un metanálisis de 28 estudios clínicos en los que 2.944 mujeres fueron expuestas a misoprostol por vía oral a dosis de 50 microgramos cada 4 horas.

Comparador	Número de estudios	Administración oral de 50 microgramos de misoprostol cada 4 horas
Tratamiento placebo / Conducta expectante	3 (2 DC)	247 (97 en DC)
Oxitocina intravenosa	3	143

Dinoprostona vaginal	4	322
Misoprostol vaginal	12 (3 DC)	985 (215 en DC)
Método mecánico	5	1215
Misoprostol oral (dosificado)	1 DC	32 en ensayo DC
TOTAL	28 (6 DC)	2.944 mujeres (344 en ensayo DC)

DC: doble ciego.

Los principales criterios de inclusión en estos ensayos son los siguientes:

- El principal criterio de inclusión en los tres ensayos controlados con placebo fue la RPM.
- En un estudio comparativo con la oxitocina intravenosa, el principal criterio de inclusión fue la RPM (52 mujeres). En el segundo estudio, los principales criterios de inclusión fueron tanto la RPM como el embarazo a término (55 mujeres), y en el último estudio, el principal criterio de inclusión fue el embarazo a término (36 mujeres).
- Los cuatro estudios comparativos frente a dinoprostona fueron estudios abiertos. En un estudio, el principal criterio de inclusión fue la rotura prematura de membranas (RPM) (31 pacientes), mientras que en los otros tres estudios (291 mujeres) el principal criterio de inclusión fue el embarazo pretérmino (2 estudios) o el embarazo a término (1 estudio).
- Tres de los estudios que comparaban el misoprostol vaginal eran estudios doble ciego (215 mujeres). El criterio principal de inclusión fue el embarazo a término. En un estudio abierto, la indicación de inducción del parto fue el principal criterio de inclusión (edad gestacional: misoprostol por vía oral $38,6 \pm 2,2$ frente a misoprostol vaginal $39,1 \pm 2,0$; $p = 0,21$; 65 mujeres), y en otro ensayo clínico la edad gestacional fue de $39,2 \pm 1,27$ (110 mujeres). Los 7 estudios restantes (595 mujeres) fueron estudios abiertos cuyo principal criterio de inclusión fue el embarazo a término, siendo uno de ellos sobre RPM.
- Los cuatro estudios comparativos frente a un método mecánico fueron estudios abiertos y el principal criterio de inclusión fue el embarazo a término («embarazo postérmino» en dos de ellos).
- El único estudio que comparaba el misoprostol oral en dosis ajustadas fue un estudio doble ciego cuyos principales criterios de inclusión eran los embarazos a término.

Los ensayos doble ciego de Bennett (1998) y Levy (2007) se consideran fundamentales y se describen detalladamente a continuación.

El estudio *de Bennett (1998)* fue un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con fármaco activo (misoprostol vaginal) (N = 104/102) en el que se comparó la administración oral con la vaginal de 50 microgramos de misoprostol cada 4 horas. Fueron elegibles mujeres embarazadas a término con membranas intactas que presentaban indicación de inducción, estratificadas en grupos con índice de Bishop bajo (<7) o alto (≥ 7). El criterio de valoración principal fue el intervalo transcurrido desde la inducción hasta el parto vaginal. El tiempo transcurrido desde la inducción hasta el parto fue estadísticamente más corto con el misoprostol vaginal que con el misoprostol oral (14,1 horas frente a 17,9 horas, $p = 0,004$). Para otros resultados, como el riesgo de hiperestimulación uterina con cambios en la frecuencia cardíaca fetal y de cesárea, se observó un menor riesgo (no estadísticamente significativo) en el grupo de misoprostol por vía oral.

Levy (2007) fue un estudio doble ciego (N=64/66) que investigó la posología de 50 microgramos cada 4 horas frente a placebo en mujeres con RPM. El criterio de valoración principal fue el parto en las 24 horas siguientes a la RPM. El tiempo hasta el parto fue estadísticamente más corto con el misoprostol oral en comparación con el placebo ($13,7 \pm 5,8$ frente a $20,3 \pm 6,8$ h, respectivamente, $p < 0,05$), con un ligero aumento (no estadísticamente significativo) de la frecuencia de hiperestimulación uterina. Para otros resultados de seguridad, como la administración de oxitocina, la necesidad de tratamiento antibiótico y el riesgo de cesárea, se observó un menor riesgo en el grupo de misoprostol por vía oral (no estadísticamente significativo para la cesárea). Ningún recién nacido obtuvo una puntuación de Apgar inferior a 7 a los 5 minutos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración por vía oral, el misoprostol se absorbe rápidamente, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas de ácido de misoprostol aproximadamente a los 22 minutos. La semivida media de eliminación plasmática del ácido de misoprostol es de aproximadamente 40 minutos.

La administración de misoprostol con alimentos no modifica la biodisponibilidad del ácido de misoprostol, pero reduce la concentración plasmática máxima debido a una velocidad de absorción más lenta.

Distribución

La unión a proteínas séricas del ácido de misoprostol es inferior al 90 % e independiente de la concentración a dosis terapéuticas.

Biotransformación y eliminación

El misoprostol, un éster, se metaboliza rápidamente en su metabolito activo, el ácido misoprostólico. En el plasma solo se detecta ácido misoprostólico. El ácido se metaboliza posteriormente mediante beta-oxidación de ácidos grasos a metabolitos polares inactivos antes de su excreción principalmente por la orina.

Insuficiencia renal o hepática

Existen estudios que muestran una tendencia hacia valores más elevados de C_{max}, AUC y t_{1/2} en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Véanse los apartados 4.2, 4.3 y 4.4.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La literatura publicada sobre estudios no clínicos de misoprostol relativos a farmacología de seguridad, toxicidad a dosis única y repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revela riesgos a dosis clínicamente relevantes.

Los estudios de toxicidad reproductiva indicaron un bajo potencial de efectos sobre la fertilidad masculina y femenina, así como de embriotoxicidad en animales, con relevancia para la indicación propuesta del misoprostol. No se notificaron efectos clínicamente relevantes sobre el desarrollo pre- y posnatal en ratas.

Los estudios de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas mostraron que el misoprostol produjo pérdidas pre y postimplantación relacionadas con la dosis y una disminución significativa del número de crías vivas nacidas a dosis superiores a 19,3 veces la dosis clínica en mujeres. Los estudios de desarrollo embriofetal confirmaron los hallazgos de aumento de reabsorciones en conejos a dosis repetidas superiores a 29 veces la dosis máxima diaria en mujeres.

En ratones, el misoprostol administrado durante la primera mitad del periodo de gestación se asoció con malformaciones congénitas a dosis clínicamente relevantes. También se ha observado en humanos un riesgo de malformaciones y anomalías congénitas asociadas a muerte fetal debido a la exposición al misoprostol durante el inicio del embarazo (primer trimestre); no obstante, este riesgo no es relevante para la indicación propuesta (véase la sección 4.6). Se considera que estas malformaciones se deben a una disrupción vascular y a una alteración del aporte sanguíneo al embrión en desarrollo, secundaria a las contracciones uterinas provocadas por el misoprostol administrado para la interrupción farmacológica del embarazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hipromelosa
Celulosa microcristalina
Glicolato de almidón sódico (tipo A)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de oPA/Alu/PVC//Alu que contiene 8 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Afyx Therapeutics A/S
Slotsmarken 11
2970 Hoersholm
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.614

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2026