

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Methergin 0,125 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,125 mg de metilergometrina (en forma de maleato).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 40,925 mg de lactosa y 30,415 mg de sacarosa (ver sección 4.4 y 6.1).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos con forma circular de color marrón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Methergín está indicado en mujeres adultas en el tratamiento de:

Hemorragia puerperal

Subinvolución uterina

Loquiómetra

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Vía oral.

1 a 2 comprimidos (0,125 a 0,25 mg) cada 8 horas normalmente durante 5 días.

Los comprimidos deberán tomarse con un poco de agua.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal y hepática

Se ha de tener precaución en presencia de trastornos de la función hepática y renal (ver sección 4.4.).

4.3 Contraindicaciones

- Embarazo, inercia uterina primaria o secundaria
- Periodos de dilatación y expulsión, hasta que aparezca el hombro anterior (Methergín no debe emplearse para la inducción o activación del parto)
- Hipertensión severa
- Pre-eclampsia y eclampsia
- Vasculopatías oclusivas (incluido el angor pectoris)
- Sepsis

Hipersensibilidad conocida a metilergometrina, a los alcaloides del cornezuelo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En la presentación de nalgas y otras presentaciones anormales Methergín no deberá administrarse hasta después del nacimiento del niño, en los partos múltiples se deberá esperar hasta el nacimiento del último niño.

Errores de medicación

Se han notificado administraciones accidentales en recién nacidos.

En estos casos de sobredosis en neonatos los síntomas de sobredosis notificados han sido depresión respiratoria, convulsiones, cianosis y oliguria. Además, se ha notificado encefalopatía en los neonatos con signos y síntomas como irritabilidad, agitación y letargia.

El tratamiento debe ser sintomático: en los casos graves se requirieron medidas de soporte respiratorio y cardiovascular. Se han notificados casos mortales en ausencia de un tratamiento adecuado (ver sección 4.9).

Hipertensión y trastornos de la función renal y hepática

Se deberá administrar con precaución en casos de hipertensión leve o moderada o si existe alteración de la función hepática o renal.

Enfermedad coronaria arterial

Las pacientes con enfermedad coronaria arterial o con factores de riesgo de enfermedad coronaria arterial (ej. fumar, obesidad, diabetes, colesterol alto) pueden ser más susceptibles a desarrollar isquemia o infarto de miocardio debido a los vasoespasmos inducidos por metilergometrina (ver sección 4.8.).

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones por el uso concomitante, no recomendado

Inhibidores de CYP3A4

Debe evitarse el uso concomitante de Methergín con inhibidores potentes de CYP3A como antibióticos macrólidos (ej. troleandomicina, eritromicina, claritromicina) inhibidores HIV-proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa (ej. ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina) o antifúngicos azólicos (ej. itraconazol, voriconazol), ya que puede producirse una mayor exposición a metilergometrina y un aumento de toxicidad al cornezuelo (vasoespasmos e isquemia en las extremidades y en otros tejidos).

Bromocriptina

El uso concomitante de la bromocriptina y Methergín en el puerperio no está recomendado ya que metilergometrina puede aumentar el efecto vasoconstrictor de otros alcaloides del cornezuelo.

Prostaglandinas

Las prostaglandinas (sulprostona, dinoprostona, misoprostol) facilita la contracción del miometrio, por tanto Methergín puede potenciar la acción uterina de las prostaglandinas y viceversa. No se recomienda el uso concomitante con estos tres medicamentos.

Interacciones a tener en cuenta

Inhibidores débiles o moderados de CYP3A4

Ha de tenerse precaución cuando se utilice Methergín con inhibidores menos potentes de CYP3A4 dado que puede producirse una mayor exposición a metilergometrina (cimetidina, delavirdina, zumo de pomelo, quinupristina, dalfopristina).

Vasoconstrictores, triptanes, simpaticomiméticos y otros alcaloides del cornezuelo

Ha de tenerse precaución cuando Methergín es utilizado concomitantemente con otros vasoconstrictores u otros alcaloides del cornezuelo. La metilergometrina puede potenciar los efectos vasoconstrictores/vasopresores de otros fármacos, como triptanes (agonistas del receptor 5HT_{1B/1D}), los simpaticomiméticos, (incluyendo los anestésicos locales), tabaco, alcaloides del cornezuelo o ergotamina.

Betabloqueantes

Se ha de tener precaución en el uso concomitante de Methergín con betabloqueantes. La administración concomitante con betabloqueantes pueden aumentar la acción vasoconstrictora de los alcaloides del cornezuelo.

Anestésicos

Anestésicos como el halotano y metoxiflurano pueden reducir la potencia oxitocítica del Methergín (ver sección 4.2.).

Inductores de CYP3A4

Medicamentos inductores de CYP3A4 (nevirapina, rifampicina) podrían disminuir la acción farmacológica de Methergín.

Trinitrato de glicerilo y otros medicamentos antianginosos

Metilergometrina provoca vasoconstricción y puede reducir el efecto del trinitrato de glicerilo y otros medicamentos antianginosos.

Sin interacción

No se han detectado interacciones con la administración concomitante de Methergín con oxitocina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de Methergín en el embarazo está contraindicado por su potente acción uterotónica.

Lactancia

Methergín puede reducir la secreción de leche materna y ser excretado en la leche (ver sección 5.1 y 5.2). Durante el tratamiento continuo, el fármaco también se excreta por la leche. Se han detectado casos aislados de intoxicación en lactantes cuyas madres habían recibido el fármaco durante varios días. Se observó uno o más de los siguientes síntomas (que desaparecieron con la eliminación de la medicación): elevación de la presión arterial, bradicardia o taquicardia, vómitos, diarrea, agitación y convulsiones.

Dados los posibles efectos sobre el niño y la reducción de la secreción de leche provocada por Methergín, no se recomienda su uso durante la lactancia. Las mujeres no deben dar el pecho mientras estén en tratamiento con Methergín al menos que haya transcurrido 12 horas desde la última administración. La leche producida durante este periodo ha de desecharse (ver sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La metilergometrina puede producir mareos y convulsiones. Por tanto debe tenerse precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria, especialmente al inicio del tratamiento.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas (Tabla 1) se clasifican de acuerdo a la base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA. Las reacciones adversas se ordenan por frecuencias de la siguiente forma: muy frecuentes $1 \geq 1/10$; frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras $< 1/10.000$. Dentro de cada frecuencia, se ordena por gravedad.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones anafilácticas

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefaleas
Poco frecuentes: mareos, convulsión
Muy raras: alucinaciones

Trastornos del oído y del laberinto

Muy raras: tinitus

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: dolor de pecho
Raras: bradicardia; taquicardia; palpitaciones
Muy raras: infarto de miocardio, arterioespasmo coronario

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipertensión
Poco frecuentes: hipotensión
Raras: vasoconstricción, vasoespasmo, espasmos arteriales
Muy raras: tromboflebitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: congestión nasal

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: vómitos, náuseas
Muy raras: diarrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupciones cutáneas
Poco frecuentes: aumento de la sudoración

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras: espasmos musculares

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Frecuentes: dolor abdominal (causado por contracciones uterinas)

Las siguientes reacciones adversas provienen de la información post-comercialización con Methergín de los informes de casos espontáneos y de casos descritos en la bibliografía. Debido a que estas reacciones son informadas de forma voluntaria de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar la frecuencia por lo que se categorizan como frecuencia no conocida. Las reacciones adversas se listan de acuerdo a la base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA . Dentro de cada grupo, las reacciones adversas se ordenan por gravedad decreciente.

Trastornos del sistema nervioso

Accidente cerebrovascular, parestesias

Trastornos cardíacos

Fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, angina de pecho, bloqueo atrioventricular

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

Síntomas

Una intoxicación por sobredosificación con el preparado produciría: Náuseas, vómitos, hipertensión o hipotensión, adormecimiento, hormigueo y dolor en las extremidades, depresión respiratoria, convulsiones, coma.

Tratamiento

Eliminación del fármaco ingerido por vía oral mediante administración de altas dosis de carbón activado .

Tratamiento sintomático bajo estrecha monitorización del sistema respiratorio y cardiovascular.

Si se requiere sedación, debe utilizarse una benzodiazepina.

En caso de arterioespasmo severo, deben administrarse vasodilatadores, por ej. nitroprusiato sódico o dihidralazina. En constricción coronaria debe administrarse un tratamiento antianginoso apropiado (p. ej. nitratos).

Población pediátrica

Se han notificado administraciones accidentales en recién nacidos.

En estos casos de sobredosis en neonatos los síntomas de sobredosis notificados han sido depresión respiratoria, convulsiones, cianosis y oliguria. Además, se ha notificado encefalopatía en los neonatos con signos y síntomas como irritabilidad, agitación y letargia.

El tratamiento debe ser sintomático: en los casos graves se requirieron medidas de soporte respiratorio y cardiovascular. Se han notificado casos mortales en ausencia de un tratamiento adecuado (ver sección 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Código ATC

Grupo farmacoterapéutico: oxitocíticos, Código ATC: G02A B01

Mecanismo de acción

La metilergometrina, derivado semisintético del alcaloide natural ergometrina, es un potente y específico agente uterotónico. Actúa directamente sobre la musculatura lisa del útero e incrementa el tono basal, la frecuencia y la amplitud de las contracciones rítmicas. En comparación con otros alcaloides de la ergotamina, sus efectos en el sistema cardiovascular y sistema nervioso central son menos pronunciados.

Efectos farmacodinámicos

El elevado y selectivo efecto oxitocítico de la metilergometrina es el resultado de su comportamiento específico como agonista parcial y antagonista de los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos y α -adrenérgicos. Sin embargo, esto no evita totalmente las complicaciones vasoconstrictoras (ver sección 4.8.).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El inicio de acción de Methergín tiene lugar de 5 a 10 minutos después de su administración oral, de 30 a 60 segundos después de su administración i.v. y de 2 a 5 minutos después de su administración i.m. y tiene una duración de 4 a 6 horas.

Absorción

Los estudios realizados en voluntarias sanas en ayunas han demostrado que la absorción oral de 0,2 mg de Methergín oral fue bastante rápida con una concentración media máxima en plasma de 3.243 ± 1.308 picogramos/mL observada a las $1,12 \pm 0,82$ horas (tmáx.). Para una inyección intramuscular de 0.2 mg, la C_{máx.} fue de 5.918 ± 1.952 picogramos/mL observada a $0,41 \pm 0,21$ horas. La biodisponibilidad oral fue equivalente a la de la solución i.m. administrada oralmente y proporcional a la dosis siguiendo una administración de 0,1, 0,2 y 0,4 mg. Después de una inyección i.m., la extensión de la absorción fue un 25 % superior que en la administración oral. En mujeres después del parto y durante el tratamiento continuado con Methergín por vía oral se observó una absorción gastrointestinal retardada (tmáx. aprox. 3 horas).

Distribución

Tras inyección intravenosa, la metilergometrina es rápidamente distribuida de plasma a tejido periférico en aproximadamente 2 ó 3 minutos. En mujeres voluntarias sanas el volumen de distribución es de $56,1 \pm 17,0$ litros. Se desconoce si el fármaco atraviesa la barrera hematoencefálica.

Biotransformación

La metilergometrina se metaboliza principalmente en el hígado. En el hombre no se ha estudiado la ruta metabólica. Los estudios in vitro muestran la N-desmetilación y la hidroxilación del anillo fenilo.

Eliminación

En voluntarias sanas el aclaramiento plasmático es de $14,4 \pm 4,5$ litros por hora y la semivida de eliminación $3,29 \pm 1,31$ horas tras la administración oral. Un estudio en voluntarias sanas demostró que solo aproximadamente un 3 % de la dosis oral se eliminaba como fármaco inalterado en la orina. El medicamento se elimina principalmente con la bilis en las heces. La metilergometrina también se excreta por la leche. Tras una hora de la administración oral única de 250 microgramos de metilergometrina, se halló un porcentaje leche-plasma de $0,18 \pm 0,03$. La vida media de la metilergometrina registrada en leche es de $2,3 \pm 0,3$ h.

Linealidad/No linealidad

La biodisponibilidad oral fue proporcional a la dosis siguiendo una administración de 0,1, 0,2 y 0,4 mg.

Estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia

La biodisponibilidad oral fue equivalente a la solución i.m. administrada oralmente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El potencial genotóxico de la metilergometrina no se ha determinado. No existen estudios que evalúen el potencial carcinogénico de la metilergometrina. No se han realizado con metilergometrina estudios en animales estándares de fertilidad y de estudios de toxicidad en la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido maleico, ácido esteárico, gelatina, talco, almidón de maíz, lactosa monohidrato, sílice coloidal anhidra, óxido de hierro rojo (E172), goma arábiga, sacarosa, palmitato de cetilo.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de Aluminio - PVC/PVDC
Envase que contiene 30 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

Novartis Farmacéutica, S.A
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 - Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78.949

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

Julio 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2015