

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Methylergometrin PANPHARMA

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Methylergometrin PANPHARMA 0,2 mg-1 mL, injekční roztok

K podávání dospělým ženám.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá 1ml ampule injekčního roztoku obsahuje 200 mikrogramů methylergometrinu (v podobě methylergometrinu maleas).

Pomocná látka se známým účinkem:

Obsahuje sodík, ale méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krvácení po přerušení těhotenství.

Zesílené krvácení po porodu a subinvolute dělohy v šestinedělí u nekojících žen.

U kojících žen použijte Methylergometrin PANPHARMA jako léčivý přípravek 2. volby jen tehdy, když jsou jiné látky způsobující kontrakci dělohy, jako oxytocin, prostaglandiny a jejich deriváty neúčinné nebo kontraindikované.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Až polovina ampule přípravku Methylergometrin PANPHARMA se podává pomalou intravenózní injekcí 1krát až 3krát denně (odpovídá až 300 mikrogramům methylergometrin maleinátu denně) nebo až jedna ampule přípravku Methylergometrin PANPHARMA se podává intramuskulárně 1krát až 3krát denně (odpovídá až 600 mikrogramům metylergometrin-maleinátu denně).

Způsob podání

Injekční roztok se podává intravenózně nebo intramuskulárně.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na léčivou látku, jiné námelové alkaloidy a/nebo některou z pomocných látek uvedených v bodě 6.1.

- při hypertenzi
- při poporodní preeklampsii, po preeklampsii nebo eklampsii
- při těžké poruše funkce jater nebo ledvin
- při ischemickém onemocnění cév
- při sepsi

Methylergometrin PANPHARMA není indikován k vyvolání porodu a k podpoře kontrakcí dělohy při slabých kontrakcích.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Methylergometrin PANPHARMA obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v ampuli, tzn., že je v podstatě „bez obsahu sodíku“.

Je třeba pečlivě sledovat hodnoty krevního tlaku.

U pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo rizikovými faktory pro ICHS (např. kouření, nadváha, diabetes, vysoký cholesterol) hrozí zvýšené riziko rozvoje ischemie myokardu či v kombinaci s vazospazmy vyvolanými methylergometrinem infarkt myokardu (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ačkoliv přípravek Methylergometrin PANPHARMA má na uterus relativně selektivní účinek, jsou v závislosti na dávce možné interakce a aditivní účinky s jinými námelovými alkaloidy. Je známo, že methysergid je v lidském organismu extenzivně metabolizován na methylergometrin. Takto vzniklé koncentrace methylergometrinu v organismus mohou v kombinaci s exogenně podaným methylergometrinem způsobit reakce z předávkování.

Farmakologický účinek přípravku Methylergometrin PANPHARMA může být ovlivněn léčivými, které ovlivňují alfa a beta receptory. Methylergometrin PANPHARMA zesiluje vazokonstrikční a vazopresorické účinky jiných léčiv, jako jsou sympatomimetika (např. ve spojení s lokálními anestetiky) nebo ergotamin.

Mezi přípravkem Methylergometrin PANPHARMA a látkami, které podporují kontrakce, jako je oxytocin a prostaglandiny, existuje synergie. Při kombinaci s oxytocinem jsou známé také hypertenzní krize s cerebrálním edémem a křečemi. Anestetika jako halotan a methoxyfluran naopak snižují účinek přípravku Methylergometrin PANPHARMA na dělohu.

4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

Těhotenství

Methylergometrin PANPHARMA nesmí být podáván během těhotenství.

Kojení

Methylergometrin PANPHARMA inhibuje laktaci a přechází do mateřského mléka (viz bod 4.8 a 5.2).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po podání přípravku Methylergometrin PANPHARMA jsou možné nežádoucí účinky na centrální nervový systém, jako jsou bolesti hlavy a závratě, proto je schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena, zejména při současném podání dalších léčiv působících na centrální nervový systém nebo alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky se podle četnosti výskytu dělí do následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (četnost nelze na základě dostupných údajů odhadnout).

Poruchy imunitního systému

Není známo: Anafylaktické reakce (dušnost, hypotenze, kolaps nebo šok)

Poruchy nervového systému

Časté: bolesti hlavy, závratě

Srdeční poruchy

Časté: tachykardie

Méně časté: stenokardiální bolest, tranzientní sinusová tachykardie nebo sinusová bradykardie

Není známo: Palpitace, infarkt myokardu, spasmus koronárních tepen, ventrikulární fibrilace, ventrikulární tachykardie, angina pectoris, atrioventrikulární blokáda

Cévní poruchy

Velmi časté: zvýšení krevního tlaku u pacientek, které měly během těhotenství zvýšené hodnoty krevního tlaku

Časté: zvýšený krevní tlak v případě dříve normálního krevního tlaku

Méně časté: pokles krevního tlaku

Není známo: Vazokonstrikce

Poruchy trávicího traktu

Časté: nevolnost, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: kožní reakce, pocení

Těhotenství, šestinedělí a perinatální stavy

Velmi časté: bolesti v podbřišku (způsobené stahováním dělohy), snížená laktace

Při neodborném užívání a současně se vyskytující přecitlivělosti pacientky se může vyskytnout pocit necitlivosti v prstech na ruce a nohách, pocit studených rukou a nohou a také bolesti svalů horních a dolních končetin.

Methylergometrin PANPHARMA přechází do mateřského mléka. U kojených kojenců, jejichž matkám byl po několik dnů podáván přípravek Methylergometrin PANPHARMA, se tudíž občas mohou vyskytnout zvýšený krevní tlak, zrychlení nebo zpomalení tepové frekvence, zvracení, průjem, neklid a křeče.

Velmi vzácně byly u dětí pozorovány také přechodné cerebrální arteriospasmy a akutní hypertenzní encefalopatie.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky úřadům, a to v souladu s místními právními předpisy.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování:

Nevolnost a zvracení, úzkost. Studená a bledá pokožka, závratě, tachykardie se sotva hmatatelným pulzem, v některých případech hučení v uších a parestézie.

Pokud po užití velmi vysokých dávek nedojde ke zvracení, může nastat anurie, kóma nebo smrt v důsledku dýchací a srdeční paralýzy, anurie, kómatu a smrti jako následek dýchací a srdeční paralýzy. Předávkování se může projevit také jako velmi bolestivé dlouhotrvající kontrakce dělohy.

Terapeutická opatření při předávkování

Stabilizace krevního oběhu a adjuvantní použití vazodilatancií, v případě dlouhotrvajících děložních kontrakcí infuze agonistů beta-2-adrenergických receptorů. V případě křečí pomalé intravenózní podávání 10 až 20 mg diazepamů a podpora dýchání.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: uterotonika, námelové alkaloidy

Kód ATC: G02AB01

Methylergometrin maleinát je semisyntetický námelový alkaloid. Hladké svalstvo cév a dělohy je stimulováno methylergometrinem prostřednictvím alfa-adrenergických a tryptaminergních receptorů. Právě tato interakce, rovněž společně s podtypy receptorů biogenních aminů, vysvětluje složitou povahu účinků této třídy látek.

Nízké dávky methylergometrin maleinátu zvyšují sílu a frekvenci kontrakcí dělohy, po kterých následuje normální relaxační fáze. Vyšší dávky způsobují dlouhotrvající kontrakci dělohy.

Citlivost dělohy na methylergometrin maleinát se značně liší a závisí na gestačním stádiu. Kromě interakce s receptory pro biogenní aminy lze předpokládat, že do specifického mechanismu účinku methylergometrinu je zapojena také lokální syntéza prostaglandinů v děloze.

Methylergometrin v závislosti na dávce snižuje hladinu prolaktinu a množství mléka u kojících matek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U žen po porodu je maximální koncentrace v séru při perorálním podání dosažena do 3 hodin, při intramuskulárním podání po 30 minutách a při intravenózním podání po 1 až 3 minutách. Účinek se při perorálním podání dostavuje po 3 až 5 minutách, při intramuskulárním podání po 2 až 10 minutách a při intravenózním podání po 30 vteřinách až 1 minutě. Biologická dostupnost při perorálním podání činí zhruba 60 %.

Methylergometrin je odbouráván převážně v játrech blíže neznámou metabolizací. Rovněž neexistují žádné bližší informace o počtu a zbytkovém účinku metabolitů v lidském organismu. Po jednorázové dávce je přes 90 % vyloučeno žlučí a 3 % v nezměněné podobě močí. Biologický poločas během eliminační fáze činí 30 až 120 min, plazmatická clearance 120 až 240 ml/min. Po opakovaném orálním podání nebyla zjištěna žádná akumulace.

V mateřském mléce byl při delším podávání zjištěn kvocient koncentrace v mléce a plazmě ve výši 0,3.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Viz bod 4.9 (Předávkování)

Chronická/subchronická toxicita

Studie chronické toxicity na zvířatech nejsou k dispozici (viz také bod 4.8 Nežádoucí účinky)

Mutagenní a tumorigenní potenciál

Studie methylergometrinu se nezabývala jeho mutagenními účinky. U námelových alkaloidů existují negativní výsledky i nejasné pozitivní výsledky. Neexistují žádné dlouhodobé studie tumorigenního potenciálu u zvířat.

Reprodukční toxicita

Nebyly provedeny žádné reprodukční toxikologické studie.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina maleinová, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Zatím nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Tento přípravek se nesmí používat po uplynutí doby použitelnosti

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Ampulky uchovávejte v původním obalu, chraňte před světlem.

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C)

6.5 Druh obalu a velikost balení

Balení 5 nebo 10 ampulí s 1 ml injekčního roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nespotřebovaný léčivý přípravek nebo odpadový materiál musí být likvidován v souladu s místními předpisy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PANPHARMA GmbH

Bunsenstrasse 4

22946 Trittau – NĚMECKO

8. DATUM REVIZE TEXTU

Březen 2020.