

METHERGIN[®]

maleato de metilergometrina

Formas farmacêuticas e apresentações

Solução injetável. Embalagens com 50 ampolas de 1 mL.

Drágeas. Embalagens com 12 drágeas de 0,125 mg.

USO ADULTO

Composição

Cada ampola contém 0,2 mg de maleato de metilergometrina.

Excipientes: ácido maleico, cloreto de sódio e água para injeção.

Cada drágea contém 0,125 mg de maleato de metilergometrina.

Excipientes: ácido maleico, gelatina, lactose, ácido esteárico, amido, goma arábica, açúcar, óxido de ferro vermelho, dióxido de silício, talco e palmitato de cetila.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: METHERGIN tem como substância ativa a metilergometrina, utilizada como um potente estimulante uterino.

Cuidados de armazenamento: As ampolas devem ser mantidas sob refrigeração (temperatura entre 2° e 8°C), protegidas da luz e evitar congelamento. As drágeas devem ser mantidas à temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

Prazo de validade: A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

Gravidez e lactação: Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. As mais comuns são: dor abdominal (causada por contrações uterinas), náusea, vômitos, sudorese, tontura, dor de cabeça e erupções cutâneas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções:

Para METHERGIN drágeas, por favor, considerar a advertência abaixo:

Atenção diabéticos: contém açúcar.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: oxitócico.

A metilergometrina, um derivado semi-sintético do alcalóide natural ergometrina, é um potente e específico agente uterotônico. Atua diretamente no músculo liso uterino e aumenta o tônus basal, a frequência e a amplitude das contrações rítmicas. Comparado com outros alcalóides do *ergot*, o efeito da metilergometrina no sistema nervoso central e no sistema cardiovascular é menos pronunciado. O efeito oxitócico forte e seletivo da metilergometrina resulta de suas ações específicas como agonista parcial e antagonista em receptores alfa-adrenérgicos, serotoninérgicos e dopaminérgicos. Todavia, isso não exclui totalmente o aparecimento de complicações vasoconstritoras.

Farmacocinética

O início da ação de METHERGIN ocorre dentro de 30 a 60 segundos após injeção intravenosa, de 2 a 5 minutos após injeção intramuscular e de 5 a 10 minutos após administração oral, mantendo-se por 4 a 6 horas.

Absorção

Em estudos conduzidos em mulheres voluntárias sadias sob jejum, demonstrou-se que a absorção oral de 0,2 mg de METHERGIN foi rápida, atingindo uma concentração máxima plasmática ($C_{máx}$) de 3243 ± 1308 pg/mL em um tempo de $1,12 \pm 0,82$ horas ($t_{máx}$). Para uma injeção de 0,2 mg por via intramuscular, observa-se os seguintes valores: $C_{máx}$ de 5918 ± 1952 pg/mL e $t_{máx}$ de $0,41 \pm 0,21$ hora. A biodisponibilidade das drágeas foi equivalente à da solução i.m. administrada por via oral e dose-dependente após as administrações de 0,1; 0,2 e 0,4 mg.

Após a injeção i.m., a extensão da absorção foi aproximadamente 25% maior do que a da administração da dose oral. Observou-se uma absorção gastrointestinal retardada ($t_{máx}$ de aproximadamente 3 horas) em mulheres que se encontravam em fase de pós-parto, sob tratamento contínuo com METHERGIN drágeas.

Distribuição

Após injeção i.v., a metilergometrina é rapidamente distribuída do plasma para os tecidos periféricos dentro de, no máximo, 2 a 3 minutos. Em mulheres voluntárias sadias, o volume de distribuição é de $56,1 \pm 17,0$ litros. Não se sabe se a droga atravessa a barreira hematoencefálica.

Metabolismo

A metilergometrina é metabolizada principalmente no fígado. O caminho metabólico da droga ainda não foi pesquisado em seres humanos. Nos estudos *in vitro*, verificou-se N-desmetilação e hidroxilação do anel fenílico.

Eliminação

Em mulheres voluntárias sadias, o *clearance* (depuração) plasmático é de $14,4 \pm 4,5$ litros por hora e a meia-vida de eliminação é de $3,29 \pm 1,31$ horas. Um estudo em homens voluntários demonstrou que cerca de 3% da dose oral é eliminada como droga inalterada na urina. A droga é principalmente eliminada com a bile nas fezes. Durante o tratamento contínuo, a droga é também secretada no leite materno. A proporção de eliminação encontrada entre o leite e o plasma foi de aproximadamente 0,3.

Dados de segurança pré-clínicos

Toxicidade aguda

Os valores de DL_{50} determinados após os tratamentos orais de dose única foram de 140 mg/Kg nos camundongos e 93 mg/Kg nos ratos. Após tratamentos de administração intravenosa única, os valores de DL_{50} foram de 85, 23, 2 e 45 mg/Kg em camundongos, ratos, coelhos e cobaias.

Toxicidade subaguda/crônica

Não há resultados disponíveis dos estudos de toxicidade a longo prazo com METHERGIN.

Toxicidade na reprodução

Não se realizaram estudos com METHERGIN que avaliassem sua toxicidade na reprodução.

Potencial carcinogênico e mutagênico

O efeito de METHERGIN em mutagênese e carcinogênese ainda não foi determinado.

Indicações

- Controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto (com a finalidade de promover a separação da placenta e reduzir a perda de sangue).
- Tratamento da atonia e da hemorragia uterinas que ocorrem:
 - durante e após o terceiro estágio do trabalho de parto
 - associadas com operação cesariana
 - no pós-aborto
- Tratamento da subinvolução do útero, da loquiometria e da hemorragia puerperal.

Contra-indicações

Gravidez, primeiro estágio do trabalho de parto e segundo estágio do trabalho de parto antes do aparecimento da cabeça (METHERGIN não deve ser utilizado na indução ou na potencialização do trabalho de parto); hipertensão grave, pré-eclâmpsia e eclâmpsia; doença vascular oclusiva (inclusive cardiopatia isquêmica); sepsis e hipersensibilidade conhecida aos alcalóides do ergot ou a qualquer outro componente da formulação.

Precauções e Advertências

Quando a apresentação é pélvica ou em outros casos de apresentações anormais, METHERGIN não deve ser administrado antes que o nascimento da criança esteja finalizado e, em prenhez múltipla, somente após nascer a última criança.

O controle ativo do terceiro estágio de parto requer supervisão obstétrica.

As injeções intravenosas devem ser administradas lentamente por um período de no mínimo 60 segundos, com monitoramento cauteloso da pressão sangüínea. A injeção intra ou periarterial deve ser evitada.

Cuidados devem ser tomados na presença de hipertensão leve ou moderada (METHERGIN é contra-indicado na hipertensão grave) ou em distúrbios da função hepática ou renal.

- Gravidez e lactação

O uso de METHERGIN na gravidez é contra-indicado por causa da sua potente atividade uterotônica.

Tem sido demonstrado que METHERGIN pode reduzir a secreção de leite, bem como ser excretado no leite materno (veja "Farmacocinética"). Foram observados casos isolados de intoxicação em lactentes cujas mães receberam o medicamento por vários dias. Um ou mais dos seguintes sintomas foram observados (desaparecendo com a suspensão da medicação): pressão arterial elevada, bradicardia ou taquicardia, vômito, diarreia, inquietude e câibras clônicas.

Em virtude das possíveis reações adversas para a criança e pela redução da secreção do leite, não se recomenda usar METHERGIN durante a lactação.

- Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Não são conhecidos. Entretanto, deve-se ter cautela ao dirigir veículos e/ou operar máquinas, especialmente durante o início do tratamento com METHERGIN.

Para METHERGIN drágeas, por favor, considerar a advertência abaixo:

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Interações medicamentosas

METHERGIN pode potencializar os efeitos vasoconstritores/vasopressores de outros medicamentos, tais como os simpatomiméticos (inclusive aqueles utilizados em anestesia local) ou outros alcalóides do *ergot*. Portanto, não se recomenda o uso concomitante de bromocriptina e METHERGIN no puerpério.

Não são conhecidas interações adversas decorrentes da administração simultânea de METHERGIN e oxitocina. Para prevenção e tratamento da hemorragia uterina o uso combinado destes dois agentes uterotônicos por via intramuscular pode ser vantajoso, uma vez que a oxitocina apresenta um período de latência muito curto, enquanto METHERGIN possui uma duração de ação prolongada.

Anestésicos, como halotanos e metoxifluoranos, podem reduzir o potencial oxitócico de METHERGIN.

Reações adversas

Freqüências estimadas: muito comum: $\geq 10\%$; comum: $\geq 1\%$ a $< 10\%$; incomum: $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$, raras: $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$; muito raras: $< 0,01\%$.

Sistema nervoso central

Comum: cefaléia.

Incomuns: tontura e convulsão.

Muito raras: alucinações.

Sistema cardiovascular

Comum: hipertensão.

Incomuns: dor no peito e hipotensão.

Raras: bradicardia, taquicardia, palpitações e vasoespasmos periféricos.

Muito rara: infarto do miocárdio.

Trato gastrointestinal

Incomuns: náusea e vômitos.

Pele e apêndices

Comuns: erupções cutâneas.

Incomum: aumento da sudorese.

Trato urogenital

Comuns: dores abdominais (causadas por contrações uterinas).

Outras

Muito raras: reações anafiláticas.

Posologia

Controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto:

Administrar 0,5 a 1 mL (= 0,1 a 0,2 mg) em injeção intravenosa lenta (veja “Precauções e Advertências”), após a saída do ombro anterior ou, o mais tardar, imediatamente após o nascimento da criança. A expulsão da placenta, que é normalmente separada pela primeira forte contração após a administração de METHERGIN, deverá ser auxiliada manualmente mediante manobras compressivas sobre o fundo do útero.

Em caso de parto sob anestesia geral, a dose recomendada é de 1 mL (0,2 mg).

Tratamento da atonia/hemorragia uterina:

1 mL (0,2 mg) em injeção intramuscular ou 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) em injeção intravenosa lenta (veja “Precauções e Advertências”). Pode-se repetir a cada 2 a 4 horas e, quando necessário, acima de 5 doses dentro de 24 horas.

Tratamento de subinvolução, loquiometria e hemorragia puerperal:

0,125 a 0,25 mg (1 a 2 drágeas por via oral) ou 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) em injeção subcutânea ou intramuscular, até 3 vezes ao dia.

Superdosagem

Sintomas: náusea, vômito, hipertensão ou hipotensão, dormência, formigamento e dores nas extremidades; depressão respiratória, convulsões e coma.

Tratamento: eliminação do medicamento utilizado por via oral através da administração de altas doses de carvão ativado.

Tratamento sintomático, sob estrita monitorização dos sistemas cardiovascular e respiratório.

Se for necessário sedar o paciente, benzodiazepínicos podem ser utilizados.

No caso de espasmos arteriais graves deve-se administrar vasodilatadores, como nitroprussiato de sódio, fentolamina ou diidralazina. No caso de constrição coronariana, deve-se tratar com antianginosos apropriados, por exemplo, nitratos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg MS -1.0068.0076

Farm.Resp.: Marco A. J. Siqueira - CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho

Fabricado por: Novartis Biociências S.A.
Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra- SP
CNPJ: 56.994.502/0098-62 - Indústria Brasileira

Solução Injetável

Fabricado por: Novartis Farmacéutica S. A. de C.V.

Cidade do México – D. F. – México

Distribuído por Novartis Biociências S.A. – Taboão da Serra – SP

ou

Fabricado por Novartis Biociências S.A. – Taboão da Serra - SP

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

BDI 21/04/98

