

1. Nom Médical du Produit

METHYLERGOMETRINE Maléate USP Comprimés (UTERGIN)

2. Composition Qualitative et Quantitative

Chaque comprimé pelliculé contient :

Méthylergométrine Maléate USP.....125 mcg

Excipients q.s.

Couleur: Lacque Brillant Bleu

3. Forme Pharmaceutique

Comprimé pelliculé.

4. Caractéristiques cliniques

4.1 Indications

Après l'expulsion du placenta, pour la prise en charge courante de l'atonie utérine, des hémorragies et de la subinvolution de l'utérus. Pour le contrôle de l'hémorragie utérine au cours de la deuxième phase du travail suivant l'accouchement.

épaule antérieure. Hémorragie, post-partum et post-avortement (prophylaxie et traitement) Méthylergonovine est indiqué dans la prévention ou le traitement des saignements utérins post-partum ou post-avortement dus à une atonie utérine ou sous-involution.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le maléate de méthylergométrine a été administré par voie orale à des doses de 200 microgrammes 3 ou 4 fois par jour ou 125 microgrammes. à 250 microgrammes jusqu'à 3 fois par jour, pendant la puerpéralité.

4.3 Contre-indications : Hypertension ; toxémie; grossesse; et hypersensibilité.

4.4 Avertissement et précautions particulières d'administration :

Général

Ce médicament ne doit pas être administré par voie intraveineuse. régulièrement en raison de la possibilité de provoquer des accidents hypertensifs et vasculaires cérébraux. Si l'administration I.V est considérée comme essentielle pour sauver des vies mesure, le maléate de méthylergonovine doit être administré lentement sur une période d'au moins 60 secondes avec surveillance attentive de la pression artérielle. L'injection intra-artérielle ou périartérielle doit être strictement évitée. Des précautions doivent être prises en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Allaitement maternel

Les mères ne doivent pas allaiter pendant le traitement par les comprimés de maléate de méthylergonovine, USP. Lait sécrétés pendant cette période doivent être jetés. Les comprimés de maléate de méthylergonovine, USP, peuvent produire effets indésirables chez le nourrisson allaité. Les comprimés de maléate de méthylergonovine, USP, peuvent également réduire rendement du lait maternel. Les mères doivent attendre au moins 12 heures après l'administration de la dernière dose de Comprimés de maléate de méthylergonovine, USP avant de commencer ou de reprendre

l'allaitement.

Maladie de l'artère coronaire

Patients atteints d'une maladie coronarienne ou de facteurs de risque de maladie coronarienne (par ex. tabagisme, obésité, diabète, taux de cholestérol élevé) peuvent être plus susceptibles de développer une ischémie du myocarde et un infarctus associé au vasospasme induit par la méthylergonovine.

Erreurs médicamenteuses

L'administration par inadvertance de comprimés de maléate de méthylergonovine, USP à des nouveau-nés a été rapportée. Dans ces cas d'exposition néonatale accidentelle, des symptômes tels que dépression respiratoire, convulsions, une cyanose et une oligurie ont été rapportées. Le traitement habituel est symptomatique. Cependant, dans les cas graves, un soutien respiratoire et cardiovasculaire est nécessaire.

Les comprimés de maléate de méthylergonovine, USP, ont été administrés à la place de la vitamine K et de l'hépatite B. vaccin, médicaments qui sont systématiquement administrés au nouveau-né. En raison du risque d'accident exposition néonatale, le maléate de méthylergonovine doit être conservé séparément des médicaments destinés à l'administration néonatale.

Précautions Général

Des précautions doivent être prises en présence d'un sepsis ou d'une maladie vasculaire oblitérante. A utiliser également avec prudence pendant la deuxième étape du travail. La nécessité de retirer manuellement une rétention placentaire ne devrait se produire que rarement avec une technique appropriée et un délai suffisant pour sa séparation spontanée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Inhibiteurs du CYP 3A4 (par exemple, antibiotiques macrolides et inhibiteurs de protéase)

De rares cas d'événements indésirables graves liés à la co-administration de certains médicaments ont été rapportés. les médicaments alcaloïdes de l'ergot de seigle (par exemple, la dihydroergotamine et l'ergotamine) et les inhibiteurs puissants du CYP 3A4, entraînant vasospasme conduisant à une ischémie cérébrale et/ou une ischémie des extrémités. Même s'il n'y a pas eu rapports de telles interactions avec la méthylergonovine seule, les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 ne doivent pas être co-administrés avec la méthylergonovine. Des exemples de certains des inhibiteurs les plus puissants du CYP 3A4 comprennent antibiotiques macrolides (par ex. érythromycine, troléandomycine, clarithromycine), protéase du VIH ou antibiotiques inverses. les inhibiteurs de la transcriptase (par ex. le ritonavir, l'indinavir, le nelfinavir, la delavirdine) ou les antifongiques azolés (par ex. kétoconazole, itraconazole, voriconazole). Des inhibiteurs moins puissants du CYP 3A4 doivent être administrés avec prudence. Les inhibiteurs moins puissants comprennent le saquinavir, la néfazodone, le fluconazole, étant envisagés pour une utilisation concomitante avec la méthylergonovine.

Inducteurs du CYP3A4

Les médicaments (par exemple névirapine, rifampicine) qui sont de puissants inducteurs du CYP3A4 sont susceptibles de diminuer l'action pharmacologique des comprimés de maléate de méthylergonovine, USP

Bêta-bloquants

Des précautions doivent être prises lorsque les comprimés de maléate de méthylergonovine, USP, sont utilisés simultanément avec des bêtabloquants. L'administration concomitante avec des bêtabloquants peut renforcer l'action vasoconstrictrice de l'ergot de seigle. alcaloïdes.

Anesthésiques

Les anesthésiques comme l'halothane et le méthoxyfluran peuvent réduire la puissance ocytotique du maléate de méthylergonovine. Comprimés, USP.

Trinitrate de glycéryle et autres médicaments anti-angineux

Le maléate de méthylergonovine produit une vasoconstriction et devrait réduire l'effet du glycéryle. trinitrate et autres médicaments anti-angineux. Aucune interaction pharmacocinétique impliquant d'autres isoenzymes du cytochrome P450 n'est connue.

Des précautions doivent être prises lorsque le maléate de méthylergonovine est utilisé en même temps que d'autres vasoconstricteurs, alcaloïdes de l'ergot de seigle ou prostaglandines. Carcinogénèse, mutagenèse et altération de la fertilité Aucune étude à long terme n'a été réalisée chez l'animal pour évaluer le potentiel cancérigène. L'effet du médicament sur la mutagenèse ou la fertilité n'a pas été déterminé.

4.6 Grossesse et allaitement Grossesse

Catégorie C : Aucune étude de reproduction animale n'a été menée avec le maléate de méthylergonovine. C'est aussi on ne sait pas si le maléate de méthylergonovine peut nuire au fœtus ou affecter la capacité de reproduction. L'utilisation du maléate de méthylergonovine est contre-indiquée pendant la grossesse en raison de ses effets utérotoniques.

Travail et livraison

L'effet utérotonique du maléate de méthylergonovine est utilisé après l'accouchement pour faciliter l'involution et diminuer l'hémorragie, raccourcissant ainsi la troisième étape du travail.

Mères allaitantes

Les mères ne doivent pas allaiter pendant le traitement par les comprimés de maléate de méthylergonovine, USP et au moins 12 heures après l'administration de la dernière dose. Le lait sécrété pendant cette période doit être jeté.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : Inconnu

4.8 Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent est l'hypertension associée dans plusieurs cas à des convulsions et/ou des maux de tête. Une hypotension a également été rapportée. Douleurs abdominales (causées par les contractions utérines), nausées et vomissements se sont produits occasionnellement. Les réactions rarement observées ont inclus : infarctus aigu du myocarde, douleurs thoraciques, vasoconstriction, vasospasme, spasme artériel coronarien, bradycardie, tachycardie, dyspnée, hématurie, thrombophlébite, intoxication hydrique, hallucinations, crampes dans les jambes, étourdissements, acouphènes, nasaux congestion, diarrhée, transpiration, palpitations, éruptions

cutanées et goût nauséabond. De rares cas isolés ont été signalés. anaphylaxie, sans lien de causalité prouvé avec le produit médicamenteux.

Expérience post-commercialisation

Les effets indésirables suivants découlent de l'expérience post-commercialisation avec Comprimés de maléate de méthylergonovine, USP via des rapports de cas spontanés. Parce que ces réactions sont signalées volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer de manière fiable leur fréquence qui est donc classé comme inconnu.

Troubles du système nerveux

Accident vasculaire cérébral, paresthésie Troubles cardiaques

Fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire, angine de poitrine, bloc auriculo-ventriculaire

4.9 Surdosage

Les symptômes d'un surdosage aigu peuvent inclure : nausées, vomissements, oligurie, douleurs abdominales, engourdissements, picotements de des extrémités, augmentation de la tension artérielle, dans les cas graves suivie d'hypotension, de dépression respiratoire, hypothermie, convulsions et coma.

Étant donné que les rapports de surdosage avec le maléate de méthylergonovine sont peu fréquents, la dose mortelle chez l'homme a été pas été établie. La DL50 orale (en mg/kg) pour la souris est de 187, celle du rat de 93 et celle du lapin de 4,5. Plusieurs Des cas d'injection accidentelle de maléate de méthylergonovine chez des nouveau-nés ont été rapportés. Dans certains cas, 0,2 mg représente un surdosage de grande ampleur. Cependant, la guérison s'est produite dans tous les cas, sauf un.

suite à une période de dépression respiratoire, d'hypothermie, d'hypertonie avec mouvements saccadés et convulsions.

De plus, plusieurs enfants âgés de 1 à 3 ans ont accidentellement ingéré jusqu'à 10 comprimés (2 mg) sans effet apparent. Une patiente en post-partum a pris 4 comprimés en une seule fois par erreur et a signalé des paresthésies et de la moiteur commeses seuls symptômes.

Le traitement du surdosage aigu est symptomatique et comprend les procédures habituelles de :

1. élimination du médicament incriminé en induisant des vomissements, un lavage gastrique, une catharsis et une diurèse de soutien.
2. maintien d'une ventilation pulmonaire adéquate, surtout si des convulsions ou un coma se développent.
3. correction de l'hypotension avec des médicaments vasopresseurs si nécessaire.
4. contrôle des convulsions avec des agents anticonvulsivants standards.
5. contrôle du vasospasme périphérique avec chaleur aux extrémités si nécessaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques –

Le maléate de méthylergonovine agit directement sur le muscle lisse de l'utérus et augmente le tonus, le rythme et amplitude des contractions rythmiques. Ainsi, il induit un effet utérotonique tétanique rapide et soutenu qui raccourcit la troisième étape du travail et réduit la perte de sang. Le début de l'action après I.V. l'administration est immédiat; après administration I.M., 2 à 5 minutes, et après administration orale, 5 à 10 minutes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques -

Études pharmacocinétiques suite à une injection intraveineuse injection ont montré que la méthylergonovine est rapidement distribuée du plasma aux tissus périphériques en 2 à 3 minutes ou moins. La biodisponibilité après administration orale a été rapporté comme étant d'environ 60 % sans accumulation après des doses répétées. Lors de la livraison, avec injection intramusculaire, la biodisponibilité a augmenté à 78%. Les alcaloïdes de l'ergot sont principalement éliminés par voie hépatique.

le métabolisme et l'excrétion, et la diminution de la biodisponibilité après l'administration orale est probablement une résultat du métabolisme de premier passage dans le foie. Études de biodisponibilité menées chez des femmes en bonne santé à jeun des volontaires ont montré que l'absorption orale d'un comprimé de méthylergonovine à 0,2 mg était assez rapide avec une durée moyenne concentration plasmatique maximale de $3\,243 \pm 1\,308$ pg/mL observée à $1,12 \pm 0,82$ heures. Pour une dose intramusculaire de 0,2 mg Après injection, une concentration plasmatique maximale moyenne de $5\,918 \pm 1\,952$ pg/mL a été observée à $0,41 \pm 0,21$ heure. Le Le degré d'absorption du comprimé, basé sur les concentrations plasmatiques de méthylergonovine, s'est avéré être équivalent à celui de la solution I.M. administrée par voie orale, et le degré d'absorption orale de la solution I.M. était proportionnelle à la dose après l'administration de 0,1, 0,2 et 0,4 mg. Lorsqu'il est administré par voie intramusculaire, le Le degré d'absorption de la solution de maléate de méthylergonovine était environ 25 % supérieur à celui du comprimé. Le le volume de distribution (V_{dss}/F) de la méthylergonovine a été calculé à $56,1 \pm 17,0$ litres, et le plasma la clairance (CL_p/F) a été calculée à $14,4 \pm 4,5$ litres par heure. La baisse des taux plasmatiques était biphasique avec une demi-vie d'élimination moyenne de 3,39 heures (plage de 1,5 à 12,7 heures). Une absorption gastro-intestinale retardée (T_{max} environ 3 heures) du comprimé de maléate de méthylergonovine peut être observé chez les femmes en post-partum pendant traitement continu avec cet agent ocytocique.

5.3 Données de sécurité préclinique –

N'est pas applicable

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool isopropylique, Lactose, PVP K-30, Talc, Stéarate de magnésium, Glycolate d'amidon sodique, Instacoat ICS 2169, Chlorure de méthylène.

6.2 Incompatibilités

Aucune

6.3 Durée de conservation

24 Mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu du flacon

Blister Alu-Alu de 10 Comprimés, boîte de 30 Comprimés pelliculés

6.6 Mode d'emploi et manipulation

Aucune.

7. Marketing Autorisation Titulaire

Zrenie Healthcare Pvt Ltd
B 1208, Westgate, Near YMCA Club,
Makarba, S G Highway,
Ahmedabad 380051, Gujarat, India

8. Numéro(s) de l'autorisation de mise sur le marché.

XXXXX

9. Date de la première autorisation/renouvellement de l'autorisation.

XXXXX

10. Date de révision du texte.

XXXXX

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.