

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>MISOPROSTOL</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	0,2 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un blister de PA/AL/PVC/Al con 3 tabletas. Caja por 10 ó 20 estuches por un blister de PA/AL/PVC/AL con 3 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	China Meheco Co. Ltd., República Popular China.
<b>Fabricante, país:</b>	Hubei Gedian Humanwell Pharmaceutical Co. Ltd., República Popular China.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-14-015-G02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	23 de febrero 2014
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Misoprostol	0,2 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

#### Indicación Anti ulcerante:

Para reducir el riesgo de AINE (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo ácido acetilsalicílico) inducida por las úlceras gástricas en pacientes con alto riesgo de complicaciones de la úlcera gástrica, por ejemplo, los ancianos y/o pacientes con enfermedades concomitantes, así como los pacientes en alto riesgo de desarrollo de úlceras gástricas, tales como pacientes con una historia de úlcera.

Para el tratamiento de las úlceras duodenales por períodos cortos.

#### Indicación Ginecológica:

El uso de misoprostol combinado con mifepristona secuencialmente puede terminar la temprana del embarazo que es menos de 49 días después de menolipsis.

### Contraindicaciones:

La hipersensibilidad conocida al misoprostol u otras prostaglandinas.

Con la enfermedad del corazón, el hígado y el renal o disfunción de la corteza suprarrenal.

Con las enfermedades de abstinencia de la prostaglandina, tales como glaucoma, asma y la constitución del cuerpo hipersensible.

Las mujeres embarazadas con un dispositivo intrauterino (DIU) o un embarazo ectópico dudado

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Las mujeres en el potencial de fértil no deben comenzar con misoprostol hasta que se descarte el embarazo, y deben ser plenamente aconsejadas sobre la importancia de un método anticonceptivo adecuado mientras estén bajo tratamiento. Si se sospecha de embarazo, el uso del producto debe ser detenido.

Cuando se está utilizando para terminar un embarazo temprano, el misoprostol debe combinarse juntos con la mifepristona. El uso independiente es estrictamente inhibido.

Cuando se combina con la mifepristona, que debe ser usado bajo la instrucción del médico. Sólo se puede utilizar en las unidades con la condición de legrado uterino de emergencia, la transfusión y la transfusión de sangre bajo la supervisión del médico. El misoprostol no es un OTC.

Antes de la administración, el paciente debe ser informado el efecto de curación y los efectos adversos quizás causarán en detalle. El paciente debe permanecer y ser observado en el hospital por 4 a 6 horas después de la administración. Durante el tratamiento y el período de seguimiento, el paciente debe recibir tratamiento médico en tiempo en la búsqueda de una hemorragia masiva u otra condición anormal.

Después de la administración, por lo general, los pacientes se aparecerán una pequeña cantidad de hemorragia vaginal; algunas mujeres tendrán un largo tiempo de hemorragia vaginal. Algunas mujeres embarazadas primeras tienen aborto de naturaleza después de tomar mifepristona y también deben administrar misoprostol de acuerdo a la regulación. Después de la administración, aproximadamente 80% de mujeres expulsan la placenta de vellosidades dentro 6 horas y aproximadamente 10% de las mujeres expulsan la placenta de vellosidades dentro de una semana.

Los pacientes deben ser re-diagnosticados en el hospital anterior después de 8 a 15 días de la administración. El examen de HCG en suero o Ultrasónico se deben tomar en caso de necesidad. Las medidas adecuadas deben ser adoptadas a tiempo si se confirma un aborto incompleto o continúa el embarazo.

Si fracasado en la interrupción del embarazo temprano por la administración de misoprostol, el aborto inducido debe mantenerse.

**Efectos indeseables:**

El paciente debe buscar atención médica sólo si continúa o está molesto.

Los incidentes frecuentes: dolor abdominal o de estómago, diarrea leve.

Los incidentes menos frecuentes: estreñimiento, dispepsia, flatulencia, dolor de cabeza, náuseas y/o vómito, la estimulación uterina (calambres en la zona inferior del abdomen o la parte del estómago), sangrado vaginal.

**Posología y método de administración:**

Dosis Antiulcerant y administración:

La dosis recomendada para adultos: Para la prevención de úlceras gástricas inducidas por AINE o para el tratamiento de la úlcera duodenal: 200 mcg (0,2 mg) cuatro veces al día con los alimentos, ó 400 mcg (0,4 mg) dos veces al día con los alimentos. La última dosis del día se debe tomar a la hora de acostarse.

La dosis pediátrica y del adolescente: No se ha establecido la dosis.

La dosis geriátrica: Igual que la dosis recomendada para adultos.

Dosis Ginecológica y administración:

40 a 48 horas después de la administración oral de comprimidos de mifepristona, tomar 3 tabletas (0,6 mg) de Misoprostol tabletas con el estómago vacío.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La administración concomitante de AINE y misoprostol en casos raros puede causar un aumento de las transaminasas y edema periférica.

El misoprostol se metaboliza principalmente a través de los sistemas oxidantes de ácidos grasos y no ha mostrado ningún efecto adverso sobre el sistema enzimático microsomal hepática oxidasa de función mixta (P450). En los estudios específicos no clínicamente significativa interacción farmacocinética se ha demostrado con la antipirina o el diazepam. Un modesto aumento en las concentraciones de propranolol (media de aproximadamente 20% en el AUC, 30% en Cmax) se ha observado con la dosificación múltiple de misoprostol. En estudios clínicos extensos no hay interacciones medicamentosas se han atribuido a Misoprostol. Los estudios de interacción farmacológica con misoprostol y varios AINE no mostraron un efecto clínicamente significativo sobre la cinética del ibuprofeno, el diclofenaco, el piroxicam, la aspirina, el naproxeno o la indometacina.

Antiácidos que contienen magnesio deben evitarse durante el tratamiento con misoprostol, ya que puede empeorar la diarrea inducida por misoprostol.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

El misoprostol se puede contraer el útero grávido. A excepción de las mujeres para la terminación temprana del embarazo, que es inhibida por otras mujeres embarazadas.

\* Indicación para las mujeres en embarazo y lactancia

#### **El Embarazo**

El misoprostol está contraindicado en las mujeres que están embarazadas, ya que induce contracciones uterinas y se asocia con el aborto, el nacimiento prematuro y de muerte fetal y los defectos de nacimiento, la exposición del primer trimestre al misoprostol se asocia con un riesgo significativamente mayor de dos defectos de nacimiento; Secuencia Mobius, es decir, parálisis de nervios craneales VI y VII, y los defectos de las extremidades transversales terminales. Se han observado otros defectos incluyendo artrogriposis.

#### **Lactancia**

El misoprostol se metaboliza rápidamente en la madre al misoprostol ácido, que es biológicamente activo y se excreta en la leche materna. Misoprostol no debe ser administrado a las madres lactantes ya que la excreción de ácido misoprostol puede causar efectos no deseados, como la diarrea en los infantes lactantes.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

### **Sobredosis:**

Leve a moderada toxicidad: Existen pocos casos de intoxicación grave. Los efectos de una sobredosis se prevé que sean una extensión de los efectos adversos observados según las dosis terapéuticas. Se pueden producir calambres abdominales, diarrea, dolor de cabeza, mareos, y la contracción uterina y hemorragia.

Toxicidad grave: En casos raros, se han producido hipertensión, taquicardia y temblor. A las pacientes embarazadas, las contracciones uterinas, hemorragia y muerte fetal se han producido. Un paciente desarrolló gástrica y esofágica necrosis y alta hemorragia digestiva después de la sobredosis de misoprostol. El misoprostol causa contracciones uterinas que resultan en un aborto involuntario.

Tratamiento de emergencia y antídotos

## Gestión de toxicidad leve a moderada

Los pacientes pueden necesitar solamente observación. El tratamiento es sintomático y de apoyo.

## Gestión de toxicidad grave

Los síntomas y la atención de apoyo son la base del tratamiento. La consulta debe hacerse con los obstetras y ginecología en casos de hipertonía uterina o hemorragia después de la ingestión.

## Descontaminación

Debido a que la dosis tóxica de misoprostol no ha sido bien establecida, considerar la administración de carbón activado en pacientes que toman una dosis que es mayor que la dosis terapéutica, así como en cualquier paciente embarazada que no se está llevando a propósito toma el misoprostol para inducir el aborto o la mano de obra.

Prehospitalario: El carbón activo debe ser considerado al inicio del curso después de una ingestión significativa en los pacientes que están protegiendo sus vías aéreas y no tienen signos aún manifiestos de toxicidad. Si un paciente está mostrando signos de toxicidad moderada a grave, es probablemente que la mayor parte de la droga se ha absorbido, y el carbón activado no es probable que sea útil. En este caso, el carbón activado puede ser aspirado si el paciente se vuelve somnolienta.

Hospital: Considerar la descontaminación si un paciente se presenta inmediatamente después de la ingestión de una sobredosis y no se está manifestando los síntomas de toxicidad. Los pacientes elegibles para la descontaminación con el carbón oral incluyen las sobredosis inadvertidas en los niños y las sobredosis intencionales en los adultos. Si el fármaco se ha insertado en la vagina debe ser eliminado.

## Gestión de las vías respiratorias

Realizar temprano en los pacientes con síntomas de compromiso de las vías respiratorias, aunque esto es poco probable que sea necesario solamente en ingestiones-misoprostol.

## Antídoto

Ninguna.

## Nausea

Los antieméticos se pueden utilizar para controlar las náuseas

## Taquicardia

No se requiere un tratamiento específico. Líquidos IV deben administrarse si el paciente está deshidratado por diarrea asociada con la ingesta de misoprostol.

## Dolor de cabeza

Analgésicos orales sencillos se pueden dar, si se tolera. Si el paciente tiene náuseas, analgésicos IV se pueden dar.

## La diarrea y los calambres abdominales

La diarrea y los calambres abdominales deben ser tratados oral o líquidos IV. Oral u opioides IV se puede dar, así como antiespasmódicos, tales como dicyclomina 20 mg por vía oral.

## Convulsiones

Administrar benzodiacepinas IV; barbitúricos o propofol se puede necesitar si los ataques persisten o reaparecen.

## Eliminación

La hemodiálisis no es de valor para la sobredosis de misoprostol por el alto grado de unión de proteína.

#### Disposición del paciente

**Criterios principales:** Los pacientes deben ser evaluados por un profesional de la salud si se presentan síntomas después de una dosis terapéutica, o si está/podría estar embarazada y que el medicamento no fue recetado para interrumpir el embarazo o inducir el parto. Cualquier paciente reporta una sobredosis intencional debe ser evaluado en el departamento de emergencia.

**Criterios de observación:** Los pacientes con ingestiones deliberadas deben ser enviados a un centro de salud para su observación. Cualquier paciente con síntomas debe ser observado hasta que los síntomas se mejoran o se resuelven.

**Criterios de admisión:** Los pacientes con síntomas significativos y/o signos vitales anormales deben ser admitidos. Las pacientes embarazadas con síntomas de sangrado vaginal o contracciones deben ser evaluadas por una obstetra / ginecólogo.

**Criterios de consulta:** Consulte a un centro de envenenamiento o médico toxicólogo para la asistencia en el manejo de pacientes con toxicidad severa o en los que el diagnóstico no es claro. Obstetra / ginecólogo debe ser consultado para un caso de sangrado uterino excesivo o contracciones y en el caso de administración accidental de una mujer embarazada que no desea la interrupción del embarazo temprano.

#### Trampas

Atribuyendo falsamente los síntomas del paciente al misoprostol cuando la verdadera causa subyacente se debe a otra etiología.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

##### Anti ulcerante

El misoprostol es un análogo de origen natural de la prostaglandina. El cual promueve la cicatrización de la úlcera péptica y el alivio sintomático.

El misoprostol protege la mucosa gastroduodenal por inhibición basal, estimulada y la secreción ácida nocturna y por reduciendo el volumen de las secreciones gástricas, la actividad proteolítica del fluido gástrico, y aumentando el bicarbonato y la secreción de moco.

##### Uterotónico

El misoprostol puede malaciar el cuello uterino, fortalecer la tensión y la intra-presión. El uso de misoprostol combinado con mifepristona secuencialmente puede aumentar o evocar la frecuencia y la amplitud de útero auto-contracción. Tiene la actividad farmacológica de la prostaglandina Tipo-E. Tiene estímulos ligeros sobre el músculo liso gastrointestinal y grand dosis puede inhibir la secreción de ácido gástrico.

#### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

El misoprostol se absorbe rápidamente después de la administración oral. El nivel activo ácido misoprostol metabolito plasma alcanza el pico después de 15 minutos. La vida media de la eliminación plasmática de ácido misoprostol es de 20 a 50 minutos. No acumulación de ácido misoprostol en el plasma se produce después de repetida dosis de 400 microgramos dos veces al día.

#### Propiedades toxicológicas

En los estudios individuales y la dosis repetida en perros, ratas y ratones en múltiplos de la dosis humana, hallazgos toxicológicos fueron consistentes con los efectos farmacológicos

conocidos de las prostaglandinas de tipo-E, los síntomas principales son diarrea, vómito, midriasis, temblores y hiperpirexia. Hiperplasia de la mucosa gástrica también se observó en el ratón, la rata y el perro. En la rata y el perro la hiperplasia era reversible tras la interrupción del misoprostol durante de un año de la administración. El exámen histológico de biopsias gástricas en humanos ha mostrado ninguna respuesta adversa del tejido después del tratamiento de hasta un año. En los estudios de fertilidad, teratogenicidad y peri / toxicidad postnatal en ratas y conejos no hubo hallazgos importantes. Se observó una disminución en las implantaciones y algunos retrasos del crecimiento de las crías a dosis superior a 100 veces la dosis de humana. Se concluyó que el misoprostol no afectaba significativamente a la fertilidad, no era teratogénico o embriotóxico y no afectaba a las crías de rata en el peri / período post-natal.

Misoprostol fue negativo en una batería de ensayos en vitro 6 y una prueba en vivo para evaluar el potencial mutagénico. En los estudios de carcinogenicidad en la rata y el ratón se concluyó que no había riesgo de carcinogenicidad.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de agosto de 2015.