

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ergometrin Lek 200 mikrogramov filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 200 mikrogramov ergometrinijevega maleata.

Pomožne snovi: laktoza monohidrat

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 110,67 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Filmsko obložene tablete so temno rjave, okrogle in bikonveksne.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- preprečevanje in zdravljenje krvavitve iz maternice po porodu, carskem rezu ali splavu,
- nepopolna involucija maternice zaradi atonije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pri nepopolni involuciji maternice in blažjih materničnih krvavitvah dajemo po eno do dve tableti na vsakih šest do dvanajst ur, vendar ne več kot osem tablet dnevno. Zdravljenje naj ne traja dlje od 7 dni.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za ergometrin, ergot alkaloide ali katerokoli pomožno snov.

Uporaba zdravila je kontraindicirana med nosečnostjo in dojenjem (glejte poglavje 4.6), pri gestozah z edemi, proteinurijo in hipertenzijo (gestozah EPH) ter eklampsiji, v prvi in drugi porodni dobi pri grožecem spontanem splavu in sepsi. Bolnice z napredovano periferno žilno boleznijo (progresivna obliteracijska angiopatija), okvarjenim delovanjem pljuč, jeter, ledvic ali hudo srčno boleznijo ergometrina ne smejo dobiti.

Zdravilo Ergometrin Lek lahko povzroči vazospazem in zviša krvni tlak, zato ga tudi ne dajemo bolnicam z ishemično srčno boleznijo (angina pectoris ali miokardni infarkt v

preteklosti) niti onim, ki imajo cerebrovaskularne motnje (tranzitorni ishemični napadi –TIA, cerebrovaskularni infarkt) in hudo mitralno stenozo.

Sočasno jemanje ergotov z drugimi zaviralci citokroma P450 3A4 (protivirusna zdravila: sakvinavir, amprenavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir efavirenz; sistemska protiglivična zdravila: flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, klotrimazol; antidepresivi: fluoksetin, fluvoksamin, nefazodon; nekatera protimikrobna zdravila: makrolidni antibiotiki kot eritromicin, azitromicin, klaritromicin, pa tudi tetraciklinski vključno z doksaciklinom in metronidazol; levkotrienski antagonist zileuton) zveča plazemske koncentracije ergometrina in s tem njegovo toksičnost, zato je kontraindicirano.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Dolgotrajni uporabi zdravila Ergometrin Lek se zaradi ergotizma (navzea, bruhanje, vazospastična ishemija, ki lahko vodi do gangrene okončin) izogibamo. Zdravljenje naj ne bo daljše od 7 dni.

Zdravilo dajemo še posebej previdno bolnicam z arterijsko hipertenzijo in porfirijo.

Učinkovitost zdravila Ergometrin Lek je zmanjšana pri hipokalcemiji.

Pri multipli nosečnosti se lahko zdravilo Ergometrin Lek da šele po porodu zadnjega otroka.

Zdravilo Ergometrin Lek vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Adrenalin in drugi simpatikomimetiki (npr. dopamin), zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (npr. propranolol) in kajenje (nikotin) zvečujejo periferne vazokonstriktorne učinke ergometrina, zato jih ne dajemo sočasno; prav tako ne dajemo ergometrina skupaj s halotanom, ker le-ta zmanjšuje njegove učinke na porajajoči uterus.

Ergometrin zvečuje učinke prostaglandinov.

Uporabi triptanov (sumatriptan, zolmitriptan) za zdravljenje migrene se izogibamo najmanj 24 ur po zadnjem odmerku ergometrina. Če pa je bolnica najprej dobila triptan, ne sme dobiti ergometrina najmanj 6 ur po tem.

Sok grenivke lahko zviša plazemske koncentracije ergometrina.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ergometrin povzroča močne kontrakcije maternice, če se ga daje med nosečnostjo. Uporaba ergometrina med nosečnostjo je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Ergometrin se izloča v materino mleko in lahko pri dojenih otrocih povzroči ergotizem. Poleg tega zmanjšuje laktacijo. Zato je ergometrin med dojenjem kontraindiciran.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Ergometrin Lek lahko v posameznih primerih povzroči omotičnost in prehodno zmanjša sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejša neželena učinka sta slabost in bruhanje. Neželeni učinki in njihova pogostnost pojavljanja so po organskih sistemih navedeni spodaj.

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pri navajanju neželenih učinkov je bil uporabljen naslednji dogovor:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $<1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $<1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $<1/1.000$)

Zelo redki ($<1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Srčne bolezni

Zelo redki: bradikardija, palpitacije in druge motnje srčnega ritma, angina pectoris, miokardni infarkt

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol

Zelo redki: vrtoglavica, kap

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Zelo redki: tinitus

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: dispneja, pljučni edem, bronhospazem

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, bruhanje

Zelo redki: driska, bolečine v trebuhu

Presnovne in prehranske motnje

Zelo redki: zastrupitev z vodo

Žilne bolezni

Pogosti: hipertenzija

Zelo redki: motnje cirkulacije v okončinah

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: kožni izpuščaji, hipotenzija, anafilaktičen šok

Psihiatrične motnje

Zelo redki: stanja zmedenosti

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi akutne zastrupitve, ki se lahko pojavijo že nekaj minut po uporabi zdravila, so: slabost, bruhanje, glavobol, driska, boleči maternični krči.

Glavni znak hudega predoziranja so konvulzije in motnje prekrvavitve okončin. Pojavijo se lahko tudi: zvišanje ali znižanje krvnega tlaka, slaboten srčni utrip, dispneja, zmedenost, izguba zavesti, hladne okončine, bolečine v prsih, hiperkoagulacija.

Specifičnega protistrupa ni, zato je priporočeno simptomatsko zdravljenje in vzdrževanje delovanja vitalnih organov, praviloma v enoti za intenzivno nego. Običajni ukrepi so: izpiranje želodca, dajanje aktivnega oglja, skrbno spremljanje delovanja vitalnih organov. Pri ishemiji miokarda uporabimo nitroglicerina (sublingvalno, intrakoronarno). Za zdravljenje konvulzij sta učinkovita fenitoin ali diazepam. Za zdravljenje periferne ishemije se priporoča natrijev nitroprusid, tolazolin ali fentolamin, proti hiperkoagulabilnosti krvi pa heparin.

Kronična zastrupitev (ergotizem) je posledica predolgega jemanja ergometrina, prevelikih odmerkov ali pa bolnikove velike občutljivosti za zdravilo. Kaže se z istimi znaki kot akutna zastrupitev ter zahteva ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za spodbujanje krčenja maternice, alkaloidi ergot, ergometrin

ATC oznaka: G02AB03

Ergometrin je naraven, v vodi topen alkaloid rženega rožička (*Secale cornutum*). Krepi ritmično krčenje maternice, zvečuje njegovo pogostnost in progresivno večja tonus materničnega mišičja. Tako učinkuje posebno izrazito med nosečnostjo in puerperijem. Ne deluje simpatolitično. Ergometrin ima relativno majhen vazokonstriktoren učinek.

Pri peroralnem dajanju začne učinkovati po 5-15-minutah. S pravočasno uporabo ergometrina ohranjamo ritmično aktivnost maternice po porodu ali splavu. Tako se zmanjša tveganje za nastanek poznejše atonije uterusa in krvavitve po porodu ali splavu.

Farmakološki učinki ergometrina so posledica delno agonističnih in delno antagonističnih učinkov na adrenergične receptorje alfa, dopaminergične in serotoninergične receptorje. Že nekaj minut po zaužitju zdravila se pojavi močna tetanična kontrakcija maternice, ki je bistvena za ustavljanje krvavitve; zaradi kontrakcij materničnega mišičja okoli krvavečih žil na mestu, kjer je bila placenta, se vzpostavi hemostaza.

Uro in pol po zaužitju ergometrina se spet vzpostavijo daljša obdobja relaksacije materničnega mišičja; ritmične kontrakcije pa trajajo povprečno do tri ure po peroralni uporabi zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem ali intramuskularnem dajanju je absorpcija ergometrina hitra. Biološka razpoložljivost je večja od 50 %, največje koncentracije v plazmi pa so dosežene v 60 do 90 minutah po dajanju.

Vendar pa se zdi, da ravni ergometrina v plazmi niso v sorazmerju z izraženostjo delovanja na maternico.

Porazdelitev

Razpolovni čas porazdelitve znaša 0,16 ure, volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnotežja pa je 82,0 litrov. Ergometrin se izloča v mleko.

Presnova

Ergometrin se presnavlja s hidrosilicijom in glukuronidacijo, morebiti pa tudi z N-demetilacijo. Prihaja tudi do glukuronidacije končne hidroksilne skupine na stranski verigi.

Izločanje

Zdi se, da se ergometrin izloča pretežno preko žolča, po presnovitvi v jetrih. Na temelju relativnega trajanja delovanja je mogoče reči, da se ergometrin maleat presnavlja in izloča hitro. Razpolovni čas izločanja ergometrina znaša 2,75 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Rezultati raziskav pri živalih so pokazali, da ergometrin povečuje število semenčic v jajcevodih in izboljšuje stopnjo fertilizacije s semenčicami pri kuncih.

Dokazali so, da povečuje motiliteto Fallopijeve tube. Ergometrin je zaviral implantacijo zarodka, vendar je bil relativno neučinkovit v primerjavi z drugimi derivati ergot. Oviranje implantacije po dajanju v zgodnji nosečnosti pri podganah je povezana z endokrinološkim profilom te spojine. Ergometrin lahko povzroči smrt ploda, vendar do tega prihaja pri zmerno velikih odmerkih.

Obstajajo poročila glede genotoksičnosti ergometrina *in vitro*. Ergometrin povzroča kromosomske aberacije, primerljive s tistimi, ki jih je mogoče opaziti pri lizergični kislini. Kar zadeva mutagenost *in vivo*, ni na razpolago nobenih podatkov.

V raziskavah karcinogenosti pri ergometrinu so dobili nezanesljive rezultate glede tumorigenosti. Ugotovili so spremembe v ledvičnih tubulih in ušesih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

- butilhidroksianizol (E320)
- laktoza monohidrat
- povidon
- krospovidon
- koruzni škrob
- maleinska kislina
- stearinska kislina
- smukec

Obloga tablete:

- karnauba vosek
- hipromeloza (E464)
- makrogol 400
- rjavi železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Steklenica (lito steklo, rumenkasto rjave barve, hidrolitske odpornosti notranje površine stekla razred III po Ph. Eur.), silikagel sušilna kapsula v steklenici, škatle z 20 filmsko obloženimi tabletami po 200 mikrogramov ergometrinijevega maleata.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-1888/09

9. DATUM DOVOLJENJA Z PROMET

26. 11. 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 2. 2013