

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Метилергобревін

(Methylergobrevin)

Склад:

діюча речовина: метилергометрин;

1 мл розчину містить метилергометрини малеату 0,2 мг;

допоміжні речовини: кислота малеїнова, гліцин, натрію хлорид, тіосечовина, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що підвищують тонус та скоротливу активність міометрія. Код АТХ G02A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метилергобревін – напівсинтетична похідна речовина природного алкалоїду ріжків (ергометрини), підвищує тонус та скоротливу активність міометрія. Стимуляційна дія алкалоїдів ріжків на матку проявляється у вигляді інтенсивних скорочень. Вагітна матка, особливо наприкінці вагітності, надзвичайно чутлива до алкалоїдів ріжків. Низькі дози метилергометрини спричиняють інтенсивні ритмічні скорочення матки, які змінюються періодами релаксації. Високі дози цього препарату спричиняють скорочення разом з підвищенням базального тону. Метилергометрин спричиняє скорочення гладеньких м'язів кровоносних судин. Кровообіг через спіральні артерії знижений внаслідок скорочення гладеньких м'язів, а не через вплив лікарського препарату на кровоносні судини матки. Це може призводити до підвищення центрального венозного тиску, а також до підвищення артеріального тиску. Вплив метилергометрини на артеріальний тиск менший, ніж ергометрини.

У післяпологовий період метилергометрин може знижувати продукування пролактину та секрецію молока.

Тривале застосування лікарського препарату спричиняє ерготизм (отруєння алкалоїдами

ріжків).

Метилергометрин посилює тонус матки, частоту та амплітуду її ритмічних скорочень. Його швидкий та тривалий вплив на тонус матки скорочує третій період пологів та зменшує втрати крові. Початок дії препарату настає швидко: негайно після внутрішньовенного введення, протягом 2–6 хв після внутрішньом'язового введення та через 5–10 хв після перорального прийому.

Фармакокінетика.

Терапевтична дія після внутрішньовенного введення проявляється негайно, після внутрішньом'язового введення – через 2–3 хв. Дія препарату триває 3 і більше годин після внутрішньом'язового застосування і до 2 годин – після внутрішньовенного застосування.

Зв'язування препарату з білками плазми становить 35 %. Об'єм розподілу - 39,1–73,1 л, кліренс - 9,9–18,9 л/год. Препарат швидко розподіляється у клітинах організму - період напіврозподілу після внутрішньовенного застосування становить 1–3 хв.

Метаболізується препарат у печінці. Метаболізм метилергометрину, хоча ще недостатньо досліджений, видається подібним до метаболізму ергометрину: він включає у себе гідроксильовання, глюкуронідизацію та н-деметильовання.

Метилергометрин виводиться з організму з калом та сечею. Препарат проникає у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика та лікування кровотечі, спричиненої атонією матки у післяпологовий період та після абортів; лікування субінволюції матки та, за умови ретельного акушерського нагляду, застосування для скорочення другого періоду пологів, з уведенням безпосередньо після появи передньої частини плеча дитини.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метилергометрину та/або алкалоїдів ріжків, будь-якої із допоміжних речовин; вагітність, перший період пологів; другий період пологів до появи голівки плода; артеріальна гіпертензія, включаючи прееклампсію та еклампсію; захворювання периферичних судин та серця (наприклад, нестійка або вазоспастична стенокардія); сепсис; токсемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори CYP 3A4 (макролідні антибіотики та інгібітори протеази)

Були поодинокі повідомлення про побічну дію у зв'язку з одночасним застосуванням деяких препаратів алкалоїдів ріжків (дигідроерготамін та ерготамін) і активних інгібіторів CYP 3A4, що спричинило спазм судин, який призвів до ішемії головного мозку та/або ішемії кінцівок. Хоча не було ніяких повідомлень про подібну взаємодію з метилергометрином, не слід одночасно

застосовувати активні інгібітори CYP 3A4 з метилергометрином. Приклади деяких найактивніших інгібіторів CYP 3A4 включають макролідні антибіотики (наприклад еритроміцин, тролеандоміцин, кларитроміцин), інгібітори протеази ВІЛ або оборотної транскриптази (наприклад ритонавір, індінавір, нелфінавір, делавірдин), або азольні фунгіциди (наприклад кетоконазол, ітраконазол, вориконазол). Менш активні інгібітори CYP 3A4 слід застосовувати з обережністю (саквінавір, нефазодон, флюконазол, грейпфрутовий сік, флуоксетин, флувоксамін, зилеутон та клотримазол). Цей перелік не є вичерпним, і лікар повинен брати до уваги ефекти на CYP 3A4 інших агентів при одночасному застосуванні з метилергометрином.

Індуктори CYP 3A4

Препарати (наприклад невірапін, рифампіцин), які є сильними індукторами CYP 3A4, у більшості зменшують фармакологічну дію Метилергобравіну.

Бета-блокатори

Необхідно бути обережними при одночасному застосуванні Метилергобравіну з бета-блокаторами. Одночасне застосування з бета-блокаторами може підсилити судинозвужувальну дію алкалоїдів ріжків.

Анестетики

Такі анестетики як галотан, метоксифлуран можуть зменшити пологостимулюючий ефект Метилергобравіну.

Гліцерил тринітрат та інші антиангіральні засоби

Метилергометрину малеат звужує судини і може очікувано зменшувати ефект гліцерил тринітрату та інших антиангіральних засобів.

Невідомі будь-які фармакокінетичні взаємодії з іншими ізоферментами цитохрому P450.

Необхідно бути обережними при одночасному застосуванні Метилергобравіну (метилергометрину малеату) з іншими судинозвужувальними препаратами, алкалоїдами ріжків або простагландінами. Не рекомендується одночасне застосування Метилергобравіну та бромокриптину.

Для профілактики та лікування маткових кровотеч інколи необхідне одночасне застосування двох засобів, стимулюючих скорочення матки, таких як Метилергобравін та окситоцин.

Особливості застосування.

У випадку внутрішньовенного застосування Метилергобравін слід вводити повільно, щонайменше протягом 60 секунд, з одночасним ретельним контролем артеріального тиску, оскільки існує небезпека раптового підвищення артеріального тиску та важкого порушення мозкового кровообігу.

Забороняється артеріальне або періартеріальне введення препарату.

Метилергобравін з обережністю застосовувати у пацієнтів із захворюванням печінки та нирок.

Пацієнти із захворюваннями коронарних артерій чи з наявністю факторів ризику захворювань коронарних судин (наприклад куріння, ожиріння, діабет, високий рівень холестерину) більш схильні до розвитку ішемії та інфаркту міокарду внаслідок метилергометрин-індукованого спазму.

Особлива обережність потрібна при оклюзійних захворюваннях судин, при тяжкій серцевій, печінковій і нирковій недостатності, нестабільній стенокардії, інфаркті міокарда та інсульті в анамнезі, транзиторній ішемічній атаці (ТІА), захворюванні коронарних артерій серця, стенозі мітральних клапанів, сепсисі.

Особи літнього віку.

У клінічні дослідження метилергометрину не було залучено достатню кількість пацієнтів віком ≥ 65 років, щоб встановити, чи існує різниця в терапевтичній відповіді порівняно з молодшими пацієнтами.

Ампули необхідно ретельно оглянути перед застосуванням. У разі наявності осаду у розчині чи зміни кольору розчину препарат не можна застосовувати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Досліджень впливу метилергометрину на репродуктивну функцію у тварин не проводили. Невідомо також, чи може метилергометрин завдати шкоди плоду або вплинути на репродуктивну здатність. Метилергометрин протипоказаний до застосування в період вагітності через дію, що стимулює скорочення матки.

Пологи.

Через утеротонічний ефект метилергометрин використовується після пологів, щоб сприяти інволюції матки, зменшити кровотечу і скоротити третій період пологів.

Лактація.

Через можливий небажаний вплив на немовля і пригнічувальний вплив на продукування молока метилергометрин не слід застосовувати у період лактації. Жінки не повинні годувати груддю протягом лікування метилергометрином і впродовж не менше 12 годин після застосування останньої дози. Молоко, що виділяється в цей період, слід утилізувати.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У зв'язку з розвитком побічних реакцій з боку центральної нервової системи слід утримуватись від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

- Пологи

Вводити 0,2 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно 0,1-0,2 мг (0,5-1 мл) Метилергобравіну після появи голівки та передньої частини плеча плода. Для пологів під наркозом рекомендується введення 0,2 мг (1 мл) Метилергобравіну. У випадку пологів з тазовим передлежанням плода ін'єкцію слід проводити безпосередньо після народження дитини, а у випадку багатоплідної вагітності – після народження останньої дитини. Якщо здійснення внутрішньовенної ін'єкції неможливе, то 0,2-0,4 мг (1-2 мл) лікарського препарату слід уводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції.

- Кесарів розтин

Вводити після народження плода: внутрішньовенно – 0,05-0,1 мг (евентуально 0,2 мг) або внутрішньом'язово – 0,2 мг (1 мл).

- Атонія матки після пологів та аборт

При атонічній матковій кровотечі призначати 0,2 мг (1 мл) внутрішньом'язово або 0,1 мг (0,5 мл).

- Аорт

Перед втручанням вводять внутрішньовенно 0,1-0,2 мг (0,5-1 мл) препарату. При спонтанних абортах (викиднях) показане внутрішньовенне введення 0,05-0,1 мг (0,25-0,5 мл).

- Субінволюція матки

При терапії субінволюції матки застосовувати 0,1-0,2 мг (0,5-1 мл) підшкірно або внутрішньом'язово до 3 разів на день. Не рекомендується продовжувати лікування більше

5-6 днів (для запобігання виникнення явищ ерготизму).

Діти.

Лікарський засіб не призначений для застосування дітям.

Передозування. Симптомами передозування є нудота, блювання, олігурія, абдомінальний біль, відчуття оніміння та поколювання у кінцівках, підвищення артеріального тиску, що супроводжується у тяжких випадках гіпотензією, пригніченням дихання, гіпотермією, головним болем, конвульсіями та комою. У випадку передозування проводити симптоматичне лікування і ретельно контролювати функції серцево-судинної та дихальної систем.

Побічні реакції.

Класифікація небажаних ефектів за частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), не часто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо

(частота не може бути оцінена за наявними даними).

Часті.

З боку нервової системи: головний біль, судоми.

З боку судинної системи: тимчасове підвищення артеріального тиску, гіпотензія.

З боку травної системи: нудота, блювання, абдомінальний біль.

Рідкі.

Психічні розлади: галюцинації.

З боку нервової системи: запаморочення; цереброваскулярні розлади, спазми м'язів кінцівок, зміна смаку, інсульт.

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго, шум у вухах.

З боку серця: відчуття серцебиття, брадикардія або тахікардія, біль у грудях, спазм коронарних судин, інфаркт міокарда.

З боку судинної системи: спазм периферичних судин.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: закладеність носа, диспное, набряк легенів.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висип, пітливість.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: гематурія.

Загальні порушення та порушення у місці введення препарату: зміни в місці введення, включаючи тромбофлебіт.

З боку репродуктивної системи: апоплексія, інтоксикація водами. Метилергобравін знижує секрецію молока.

Дуже рідкі.

З боку імунної системи: анафілаксія.

Постмаркетинговий досвід.

Нижченаведені побічні реакції спостерігалися в постмаркетинговий період спостереження за препаратом. Оскільки повідомлення надсилали добровільно, неможливо оцінити їх частоту.

Порушення з боку нервової системи: мозковий інсульт, парестезії.

Порушення з боку серця: вентрикулярна фібриляція, шлуночкова тахікардія, стенокардія, атріовентрикулярна блокада.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами.

Упаковка. По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері, по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «Хемофарм» АД / «Hemofarm» AD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Белградський шлях б/н, 26300, м. Вршац, Республіка Сербія / Beogradski put bb, 26300,Vrsac, Republic of Serbia.