

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MISOPROSTOL 25 mcg
Forma farmacéutica:	Tableta vaginal
Fortaleza:	25 mcg
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de AL/AL por 4 tabletas vaginales con aplicador.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	BARAPHARMA IMPORT-EXPORT, S.L., Madrid, España.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	CENTURION HEALTHCARE PVT. LTD, Gujarat, India. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	031-23D2
Fecha de Inscripción:	5 de septiembre de 2023.
Composición:	
Cada tableta vaginal contiene:	
Misoprostol BP	25,0 mcg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas

El misoprostol es un agente uterotónico, un análogo sintético de la prostaglandina E1. Misoprostol tabletas 25 mcg está indicado para la maduración cervical y la inducción del parto a término, especialmente en casos de cuello uterino inmaduro.

Contraindicación

La administración de tabletas de Misoprostol está contraindicada en las siguientes situaciones:

Hipersensibilidad al misoprostol, a las prostaglandinas o a alguno de los excipientes.

Pacientes en las que los fármacos oxitócicos están generalmente contraindicados o si las contracciones uterinas prolongadas se consideran inapropiadas.

Pacientes que presenten alguna de las siguientes características:

Antecedentes de cesárea o cirugía uterina mayor.

Desproporción cefalopélvica.

Sospecha o evidencia clínica de sufrimiento fetal preexistente.

Antecedentes de parto difícil y/o traumático.

Mujeres multíparas con seis o más embarazos previos a término.

Situaciones de feto en posición transversa

En urgencias obstétricas, cuando la relación riesgo-beneficio para el feto y para la madre justifique la intervención quirúrgica.

Embarazo múltiple.

Flujo vaginal inexplicable y/o hemorragia uterina irregular durante el embarazo actual.

Pacientes en las que esté contraindicado el parto vaginal, como casos de placenta previa o herpes genital activo.

Con la administración simultánea de oxitocina u otros estimulantes de las contracciones uterinas.

Misoprostol comprimidos no debe administrarse en pacientes con factores de riesgo de sufrir embolia de líquido amniótico, preeclampsia grave o eclampsia.

Precauciones

Los índices cefalopélvicos deben medirse cuidadosamente antes de usar las tabletas de Misoprostol.

Antes y durante el uso, se debe controlar de cerca la actividad uterina, el estado fetal y las características del cuello uterino (dilatación y borramiento), ya sea mediante auscultación o monitoreo fetal electrónico, para detectar posibles evidencias de respuestas indeseables como hipertensión, contractilidad uterina sostenida o angustia. En caso de que las pacientes desarrollen hipercontractilidad o hipertensión uterina, o si el latido fetal no es el adecuado, se debe proceder de forma que no se produzca riesgo para la madre o el feto. Al igual que con otros agentes uterotónicos, el riesgo de útero, se debe tener en cuenta la rotura, especialmente si existe cicatrización uterina previa. El cuello uterino debe evaluarse mediante la realización de procedimientos ginecológicos normales, como la palpación vaginal-abdominal.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se ha descrito un mayor riesgo de coagulación intravascular diseminada posparto en pacientes cuyo trabajo de parto ha sido inducido por cualquier medio fisiológico o farmacológico.

En caso de hemorragia, se debe prestar especial atención a los pacientes con trastorno hemostático acompañado de hipocoagulabilidad o anemia. Las tabletas de misoprostol deben usarse con precaución en pacientes con:

Epilepsia o antecedentes de epilepsia.

Enfermedad renal y/o hepática. En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática moderada o grave, se ha observado un aumento en el AUC, C_{max} y t_{1/2}, por lo que en caso de uso en estos pacientes será necesario un ajuste de dosis, aunque inicialmente no se recomienda el uso de Misoprostol comprimidos. Recomendable en estos casos.

Enfermedad cardiovascular.

Hipotensión. El misoprostol puede provocar hipotensión arterial debido al efecto vasodilatador periférico de las prostaglandinas.

Rotura de membranas corioamnióticas.

Corioamniotitis (infección de las membranas placentarias y del líquido amniótico), mola hidatiforme y/o muerte fetal intrauterina.

Efectos indeseables:

Los efectos secundarios más comunes son:

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Efectos sobre la madre: Los efectos adversos de las tabletas de Misoprostol son, en general, una prolongación de

su acción farmacológica. Los efectos secundarios más graves que pueden presentarse son los siguientes: hipersensibilidad a los medicamentos, ruptura uterina y problemas cardíacos.

Efectos sobre el feto: Alteración del latido cardíaco fetal, acidosis fetal (pH de la arteria umbilical por debajo de 7,15, sepsis fetal intrauterina, sufrimiento fetal, Síndrome de Aspiración Meconial, sufrimiento neonatal (Índice de Apgar más bajo).

Posología y modo de administración.

La dosis debe adaptarse a la respuesta de la paciente y debe mantenerse siempre en los niveles más bajos que produzcan una respuesta uterina satisfactoria. La dosis recomendada es de 25 microgramos de misoprostol cada 4-6 horas, hasta un máximo de 4 a 6 comprimidos.

Método de administración:

La tableta de misoprostol es solo para usar en la vagina.

No lo tome por vía oral.

Lavarse las manos antes y después de usar.

Desenvuelva una tableta y colóquela en el aplicador. Acuéstese boca arriba. Inserte suavemente la punta del aplicador en la parte alta de la vagina y empuje el émbolo para liberar la tableta en la vagina. Retire suavemente el aplicador. Lave bien el aplicador con agua tibia y jabón. Utilizar a intervalos regulares. Termine el curso completo según las indicaciones, incluso si cree que su condición es mejor. No deje de usar la tableta Misoprostol si su período menstrual comienza durante el tiempo de tratamiento.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Acenocumarol: Se ha observado una posible inhibición del efecto anticoagulante, cuando se utiliza concomitantemente con misoprostol.

Antiácidos: Los antiácidos con magnesio podrían aumentar la frecuencia e intensidad de las diarreas asociadas al misoprostol.

AINEs: En varios estudios se ha registrado una posible potenciación de la toxicidad a nivel neurológico (fenilbutazona, naproxeno) y dolor abdominal o diarrea (diclofenaco, indometacina).

Laxantes: La administración de laxantes junto con misoprostol podría dar lugar a una intensa diarrea.

Uso en embarazo y lactancia

El embarazo:

Las tabletas de misoprostol de 25 mcg se usan para la inducción del parto en una dosis baja de misoprostol durante un período corto de tiempo al final del embarazo. Cuando se usa en ese momento del embarazo, no hay riesgo de malformaciones fetales. Las tabletas de misoprostol no deben usarse en ningún otro momento durante el embarazo: se ha informado un riesgo tres veces mayor de malformaciones fetales (incluidos el síndrome de Moebius, el síndrome de la banda amniótica y anomalías del sistema nervioso central) en embarazos expuestos al misoprostol en el primer trimestre.

Lactancia materna:

El misoprostol no debe administrarse a madres lactantes porque la excreción del ácido de misoprostol podría causar efectos indeseables como diarrea en los lactantes.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias.

No existe evidencia de que Misoprostol, altere la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Sobredosis.

La sobredosificación puede manifestarse con contracciones uterinas hipertónicas (con riesgo de muerte fetal dentro del útero), hipertermia (aumento de la temperatura), taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria), hipotensión (presión arterial baja), convulsiones con escalofríos, agitación y emesis (vómitos).

Si la actividad uterina o los efectos secundarios alcanzan una intensidad excesiva, se reducirá la dosis o se suspenderá la administración y se valorará la administración de un tratamiento sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: G02AD

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema genitourinario y Hormonas sexuales, Otros ginecológicos, Citóxicos, Prostaglandinas

El misoprostol es un análogo sintético de la PGE1. Su duración de acción terapéutica es más prolongada y resistente al metabolismo inmediato del primer paso que las prostaglandinas de síntesis natural. El misoprostol induce la contracción de los músculos uterinos, actúa como agente vasodilatador de la sangre y como un leve broncodilatador sobre el músculo liso bronquial. También actúa en el tracto gastrointestinal para inhibir la secreción de ácido actuando directamente sobre las células parietales gástricas, reduciendo la producción de pepsina, estimulando la secreción duodenal de bicarbonato y aumentando la producción de la mucosa gástrica.

Las prostaglandinas que tienen un papel más importante en ginecología y obstetricia son las pertenecientes a los grupos E y F. A diferencia de lo que ocurre con la oxitocina, cuyos receptores miometriales requieren fenómenos de inducción que sólo se dan en la etapa avanzada de la gestación, los receptores de prostaglandinas están presentes en todos los miometrios. tejido tanto fuera de la gestación como en cualquier momento cronológico de la gestación, lo que permite su uso durante todo el embarazo e incluso fuera de él. Utilizando cambios en la estructura molecular que bloquean su rápido metabolismo, se han logrado modificaciones significativas en la duración de su acción, aumentando su eficacia a bajas concentraciones y reduciendo los efectos secundarios indeseables.

El misoprostol, al igual que otras prostaglandinas, produce maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino, reduciendo la cantidad de fibras colágenas y permitiendo el filtrado de una mayor cantidad de agua a través de ellas. Inmediatamente después, en caso de embarazo, el misoprostol también aumenta la frecuencia e intensidad de las contracciones del músculo liso uterino para que todas las fibras se orienten en el sentido de la tensión que se ejerce sobre ellas, facilitando así la expulsión del contenido uterino. Estas propiedades del misoprostol permiten su uso en la maduración cervical previa a la histeroscopia y otros procedimientos ginecológicos que requieren la entrada en la cavidad uterina, en la inducción del parto, en la prevención y/o tratamiento de la hemorragia posparto, o en la interrupción del embarazo, ya sea que se use solo o en combinación con otras drogas abortivas.

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

Absorción

Cuando se administra por vía vaginal, la biodisponibilidad del misoprostol es tres veces mayor que cuando se administra por vía oral. Después de la administración vaginal, la concentración plasmática de misoprostol aumenta gradualmente, alcanzando un pico máximo entre 60 y 120 minutos después, y disminuyendo lentamente hasta alcanzar el 61 % del nivel máximo 240 minutos después de la administración.

Distribución:

El ácido de misoprostol, el principal metabolito activo del misoprostol, se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, con valores alrededor del 80 - 90%. La unión entre el fármaco y las proteínas plasmáticas es independiente de la concentración plasmática de misoprostol o de sus

metabolitos cuando se administra a dosis terapéuticas. Por tanto, la administración de misoprostol no se ve afectada por la edad del paciente ni por la administración concomitante de otros fármacos que también se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación:

Una vez absorbido, el misoprostol sufre un intenso y casi completo metabolismo hepático dando lugar a metabolitos como su derivado desacetilado, responsable de su actividad. Este metabolito ácido sufre un metabolismo adicional por sistemas de oxidación de ácidos grasos (y oxidación), y luego una reducción posterior del grupo cetona genera compuestos que son inactivos. El misoprostol no induce ni inhibe el sistema enzimático oxidativo del citocromo P450 y, por tanto, no produce interacciones con medicamentos como la teofilina, la warfarina, las benzodiazepinas u otros fármacos que utilicen esta vía metabólica.

Eliminación:

El misoprostol se elimina en gran parte por metabolismo y posterior excreción a través de la orina (73%), principalmente como metabolitos, y menos del 1% permanece inalterado. Se han encontrado cantidades bajas en las heces (15%), probablemente por excreción biliar.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 5 de septiembre de 2023.