

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Methergin 0,2 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektionsvätska innehåller metylergometrinmaleat 0,2 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning  
Klar, färglös lösning

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv ledning av placentarskiftet för att befrämja placentas lösning och minska blodförlusten. Atonia uteri. Partus under narkos, då en ökad atonirisk föreligger. Blödningar under och efter efterbörd, kejsarsnitt eller aborter. Bristande uterusinvolution, efterblödningar under barnsängstiden.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### *Atonia uteri, sectio caesarea*

Intramuskulär injektion (i.m.) är den rekommenderade administreringsvägen. Vid intravenös administrering (i.v.) ska dosen administreras långsamt under minst 60 sekunder (se avsnitt 4.4). 1 ml intramuskulärt eller subkutant eller 0,25-0,5 ml (ev 1 ml) långsamt intravenöst.

##### *Efterblödningar, bristande uterusinvolution, lockiometra*

Intramuskulär (i.m.) eller subkutan (s.c.) injektion om 0,25;0,5; eller 1 ml intramuskulärt eller subkutant, 2-3 gånger dagligen vanligtvis upp till 5 dagar.

##### *Vid aktiv ledning av placentarskiftet och vid partus under narkos*

Intramuskulär injektion (i.m.) är den rekommenderade administreringsvägen. Vid intravenös administrering (i.v.) ska dosen administreras långsamt under minst 60 sekunder (se avsnitt 4.4). När huvudet skurit igenom, och en axel framfötts eller senast omedelbart efter barnets framfödande ges 1 ml intramuskulärt eller 0,5-1 ml långsamt intravenöst. Vid partus under narkos bör alltid 1 ml ges långsamt intravenöst, då känsligheten är nedsatt. Vid sätesbjudning ges injektionen omedelbart efter framfödandet och vid flerfödelse efter det sista barnets framfödande. Fullständig placentaravlossning och -utstötning följer spontant eller kan underlättas med en lätt exprimering. Uterus behåller under inflytande av Methergin sitt anmärkningsvärt hårda kontraktionstillstånd under flera timmar efter placentas avgång, vilket är en första garanti för förhindrande av atoniska efterblödningar.

## Särskilda grupper

### *Nedsatt lever- och njurfunktion*

Försiktighet bör iaktas vid nedsatt lever- och njurfunktion (se avsnitt 4.4).

## **4.3 Kontraindikationer**

Graviditet.

Förlossningens första skede, samt förlossningen andra skede innan förlösning av främre axeln (Methergin ska inte användas för att inducera eller påskynda en förlossning).

Svår hypertoni, graviditetstoxikos, obliterativ kärlsjukdom, sepsis samt överkänslighet för ergotalkaloider.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### *Generella rekommendationer vid administrering*

Intramuskulär injektion (i.m.) är den rekommenderade administreringsvägen.

### *Amning*

På grund av eventuella biverkningar för barnet och en minskning av mjölmängden rekommenderas inte Methergin vid amning. Kvinnor bör inte amma under behandling med Methergin och minst 12 timmar efter intag av sista dosen. Mjölk som utsöndras under denna period bör slängas (se avsnitt 4.6).

### *Hypertoni och nedsatt lever- och njurfunktion*

Försiktighet bör iaktas vid mild till måttlig hypertoni och vid nedsatt lever- och njurfunktion.

### *Hjärt-kärlsjukdomar*

Patienter med hjärt-kärlsjukdomar eller med riskfaktorer för kranskärlssjukdom (t.ex. rökning, fetma, diabetes, högt kolesterol) kan vara mer mottagliga för att utveckla myokardisemi och hjärtinfarkt associerad med metylergometrin-inducerad vasospasm (se avsnitt 4.8).

### *Felmedicinering*

Oavsiktlig administrering till nyfödda barn har rapporterats. I dessa fall har symtom som andningsdepression, kramper, cyanos och oliguri rapporterats. Encefalopati har dessutom rapporterats hos spädbarn som uppvisat tecken och symtom som irritabilitet, agitation och letargi. Behandlingen bör vara symtomatisk. I svåra fall har det krävts andnings- och hjärthjälp. Dödsfall har rapporterats vid frånvaro av adekvat behandling (se avsnitt 4.9).

### *Interaktioner*

Ergotalkaloider är substrat för CYP3A4. Samtidig användning med Methergin och potenta hämmare av CYP3A4 såsom makrolidantibiotika (t ex troleandomycin, erytromycin, klaritromycin), hämmare av HIV proteas eller omvänt transkriptas (t ex ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdin) eller azolantimykotika (t ex ketokonazol, itraconazol, vorikonazol) ska undvikas eftersom detta kan leda till förhöjd koncentration av metylergometrin och ergototoxicitet (vasospasm och ischemi i extremiteter och andra vävnader) (se avsnitt 4.5).

Samtidig användning av Methergin och bromokriptin i barnsängsperioden eller med prostaglandiner rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Försiktighet ska iaktas vid samtidig behandling med Methergin och mindre potenta CYP3A4 hämmare (t ex cimetidin, delavirdin, grapefruktjuice, quinupristin, dalfopristin) samt vid samtidig

behandling med läkemedel med kärksammandragande/vasopressorisk effekt såsom triptaner (5HT<sub>1B/1D</sub> receptor agonister), sympatomimetika, andra ergotalkaloider eller betablockare (se avsnitt 4.5).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Ergotalkaloider är substrat för CYP3A.

Följande kombinationer rekommenderas inte på grund av interaktioner

##### *CYP3A4 hämmare*

Samtidig behandling med Methergin och potenta hämmare av CYP3A4 såsom makrolidantibiotika (t ex troleandomycin, erytromycin, klaritromycin), hämmare av HIV proteas eller omvänt transkriptas (t ex ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdin) eller azolantimykotika (t ex ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol) ska undvikas eftersom detta kan leda till förhöjd koncentration av metylergometrin och ergototoxicitet (vasospasm och ischemi i extremiteter och andra vävnader)(se avsnitt 4.4).

##### *Bromokriptin*

Samtidig användning av bromokriptin och Methergin i barnsängsperioden rekommenderas inte då metylergometrin kan förstärka den kärksammandragande effekten av andra ergotalkaloider (se avsnitt 4.4).

##### *Prostaglandiner*

Prostaglandiner (t ex sulproston, dinoproston, misoprostol) underlättar sammandragning av myometriet. Därmed kan Methergin förstärka prostaglandinernas effekt på livmodern och tvärtom. Samtidig användning av dessa två läkemedel rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

##### Interaktioner att beakta

##### *Mindre potenta CYP3A4 hämmare*

Försiktighet ska iaktas vid samtidig behandling med Methergin och mindre potenta hämmare av CYP3A4 då det kan resultera i en ökad exponering av metylergometrin (t ex cimetidin, delavirdin, grapefruktjuice, quinupristin, dalfopristin).

##### *Kärksammandragande läkemedel, triptaner, sympatomimetika och andra ergotalkaloider*

Methergin kan förstärka den kärksammandragande/vasopressoriska effekten av andra läkemedel, såsom triptaner (5HT<sub>1B/1D</sub> receptor agonister), sympatomimetika (inklusive lokalanestetika) eller andra ergotalkaloider (se avsnitt 4.4).

##### *Betablockerare*

Försiktighet bör iaktas vid samtidig behandling med Methergin och betablockerare. Samtidig administrering med betablockerare kan förstärka den kärksammandragande effekten av ergotalkaloider (se avsnitt 4.4).

##### *Anestetika*

Anestetika, som halotan och metoxyfluran, kan minska den uterusammandragande effekten.

##### *CYP3A4 inducerare*

Läkemedel som är starka inducerare av CYP3A4 (t ex nevirapin, rifampicin) minskar sannolikt den farmakologiska effekten av Methergin.

##### *Glyceryltrinitrat och andra läkemedel mot angina pectoris*

Metylergometrin ger vasokonstriktion och kan förväntas reducera effekten av glyceryltrinitrat och andra läkemedel mot angina pectoris.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Metylergometrin utövar uteruskontraherande effekt och kan därigenom inducera förtidsbörd eller hypertont värkarbete. Under graviditet eller under öppningsskiftet eller vid primär eller sekundär värksvaghet under förlossningen ska därför Methergin inte ges.

### Amning

Metylergometrin passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser. Metylergometrin har rapporterats minska mjölksekretionen. Det har förekommit enstaka rapporter om förgiftning hos ammande barn vars mödrar intagit läkemedlet under flera dagar. Ett eller flera av följande symtom observerades (och försvann vid utsättande av läkemedlet): ökat blodtryck, bradykardi eller takykardi, kräkningar, diarré, rastlöshet, kramper.

På grund av eventuella biverkningar för barnet och en minskning av mjölmängden rekommenderas inte Methergin vid amning. Kvinnor bör inte amma under behandling med Methergin och minst 12 timmar efter intag av sista dosen. Mjölk som utsöndras under denna period bör slängas.

### Fertilitet

Inte tillämpligt för Methergin med anledning av de riktade indikationerna.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Methergin har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Då läkemedlet kan orsaka yrsel och krampanfall rekommenderas försiktighet vid framförande av fordon och användande av maskiner.

## 4.8 Biverkningar

Biverkningarna är listade enligt MedDRA-klassificering av organsystem. Inom varje organsystem är biverkningarna rangordnade efter frekvens med den mest förekommande först. Inom varje frekvensområde är biverkningarna rangordnade efter fallande allvarlighetsgrad.

För angivna biverkningar gäller följande frekvensindelning (CIOMS III): Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 10\ 000$ ).

<b>Immunsystemet</b>	
Mycket sällsynta	Anafylaktiska överkänslighetsreaktioner
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga	Huvudvärk
Mindre vanliga	Yrsel, krampanfall
Mycket sällsynta	Hallucinationer
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mycket sällsynta	Tinnitus
<b>Hjärtat</b>	
Mindre vanliga	Bröstsmärtor
Sällsynta	Bradykardi, takykardi, hjärtklappning
Mycket sällsynta	Hjärtinfarkt, koronar arteriospasm
<b>Blodkärl</b>	
Vanliga	Hypertoni

Mindre vanliga	Hypotension
Sällsynta	Vasokonstriktion, vasospasm, vasospastiska reaktioner i perifera kärl
Mycket sällsynta	Tromboflebit
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Mycket sällsynta	Nästäppa
<b>Magtarmkanalen</b>	
Mindre vanliga	Kräkningar, illamående
Mycket sällsynta	Diarré
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Vanliga	Hudutslag
Mindre vanliga	Hyperhidro
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Mycket sällsynta	Muskelspasmer
<b>Graviditet, puerperium och perinatalperiod</b>	
Vanliga	Buksmärtor (orsakade av uteruskontraktioner)

Biverkningar från spontana rapporter efter marknadsintroduktion och litteraturfall (ingen känd frekvens)

Följande biverkningar är från spontana fallrapporter och litteraturfall tiden efter marknadsföring av Methergin. Då dessa biverkningar har rapporterats frivilligt från en population av okänd storlek är det inte möjligt att på ett tillförlitligt sätt beräkna frekvens och kategoriseras därför som ingen känd frekvens. Biverkningarna är listade enligt organsystemklasser i MedDRA. Inom varje organsystemklass är biverkningarna presenterade enligt fallande allvarlighetsgrad.

*Centrala och perifera nervsystemet*

Cerebrovaskulär händelse, parestesi.

*Hjärtat*

Ventrikelflimmer, ventrikulär takykardi, angina pectoris, atrioventrikulärblock.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

## 4.9 Överdoser

*Toxicitet:* Oavsiktlig administrering av 0,2 mg i.m. till nyfödd gav letal intoxikation medan 0,2 mg s.c. till annan nyfödd inte gav några symtom. Rapportering av 0,12-0,16 mg s.c. eller i.m. till nyfödd gav måttlig intoxikation.

*Symtom:* Huvudrisken är kärlspasm (ökad risk om patienten redan medicinerar med ergotamin) och CNS-effekter. Kärlspasm i extremiteterna. Parestesier, flexionskontrakturer, muskelkramper, tremor. Spasm i andra artärer kan ge angina pectoris, synpåverkan, lumbago, buksmärtor, tarmgangrän, njurpåverkan, nekros i tungan. Blödningar från uterus, abort. Illamående, kräkningar, diarré. Mydriasis, muntorrhet. Vid akut massiv intoxikation blodtrycksstegring eller blodtrycksfall,

bradykardi eller takykardi, hjärtsvikt, arytmier, excitation, omtöckning, hallucinos, kramper, koma, hjärnödem. Andningsdepression, bronkospasm. Hyper- eller hypopyrexia. Lever- och njurpåverkan.

*Behandling:* Symtomatisk behandling under noga övervakning av kardiovaskulära och respiratoriska symtom.

#### Felmedicinering

Oavsiktlig administrering till nyfödda barn har rapporterats. I dessa fall har symtom som andningsdepression, kramper, cyanos och oliguri rapporterats. Encefalopati har dessutom rapporterats hos spädbarn som uppvisat tecken och symtom som irritabilitet, agitation och letargi. Behandlingen bör vara symtomatisk. I svåra fall har det krävts andnings- och hjärthjälp. Dödsfall har rapporterats vid frånvaro av adekvat behandling (se avsnitt 4.4).

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Selektivt uteruskontraerande sekalepreparat, ATC-kod G02AB01

#### Farmakodynamisk effekt

Metylergometrin, som är en halvsyntetisk sekalealkaloid, har en stark uteruskontraerande effekt. Jämfört med alkaloiderna i ergotamingruppen är effekten av metylergometrin på perifera kärl svag och blodtrycket ökar sällan. Med metylergometrin är en aktiv ledning av placentarskiftet möjlig, varigenom blodförlusten reduceras och efterbördsskiftet betydligt förkortas.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Metylergometrin ger en snabbt insättande (30-60 sek efter intravenös administrering och 2-5 min efter intramuskulär administrering) och långvarig uteruseffekt (4-6 tim).

För förebyggande behandling samt behandling av blödningar i livmodern genom intramuskulär injektion kan samtidig behandling med metylergometrin och oxytocin övervägas då oxytocin har en mycket kort latensperiod samtidigt som metylergometrin har en förlängd effektduration.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Metylergometrin absorberas snabbt vid intramuskulär administrering och maximal plasmakoncentration nås efter 30 min.

#### Distribution, metabolism och eliminering

Distributionsvolymen är liten (0,5 l/kg). Metylergometrin elimineras i två faser, varvid den längre halveringstiden är 0,5-2 tim. Total plasmaclearance är 120-240 ml/min.

Metylergometrin genomgår en betydande metabolism. Metylergometrin utsöndras huvudsakligen i form av metaboliter via gallan med faeces.

Metylergometrin utsöndras också i bröstmjolk. Metylergometrins halveringstid i bröstmjolk är  $2,3 \pm 0,3$  tim.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Maleinsyra, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år vid förvaring i kylskåp (2°C-8°C); 2 veckor vid förvaring vid högst 25°C.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C). Får ej frysas. Ljuskänsligt. Kan förvaras vid högst 25°C i högst 2 veckor.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

10x1 ml (ampuller).

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Essential Pharma Limited,  
Vision Exchange Building  
Triq it-Territorjals, Zone 1,  
Central Business District,  
Birkirkara, CBD 1070,  
Malta

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

4176

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 28 februari 1953

Datum för den senaste förnyelsen: 1 juli 2006

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-01-01