

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Methergin 0,2 mg/ml injektionsvätska, lösning  
Methergin 0,125 mg tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektionsvätska innehåller metylergometrinmaleat 0,2 mg.  
En tablett innehåller metylergometrinmaleat 0,125 mg.

#### Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 41 mg laktos och 30 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning  
Klar, färglös lösning

Tablett  
Tabletterna är bruna och har en diameter på ca 6 mm.

### 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*

1-2 tabletter, eller 0,25-0,5-1 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 Methergin långsamt intravenöst. Vid partus under narkos bör

alltid 1 ml Methergin ges långsamt intravenöst, då känsligheten är nedsatt. Vid sätesbjudning ges injektionen omedelbart efter framfödandet och vid flerfödsel 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. Mjök 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 myokardischemi 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, 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 4.5).

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

Försiktighet ska iakttas 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).

#### *Injektionsvätska*

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

#### *Tablett*

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, galaktosintolerans, total laktasbrist, sukras-isomaltas-brist eller glukos-galaktosmalabsorption.

## **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 iakttas 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 iakttas 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 uteruskontraerande effekt och kan därigenom inducera förtidsbörd eller hypertont värkarbete. Under graviditet eller under öppningsskiftet eller vid primär eller sekundär värksvaghet under förlossningen skall 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 ( $< 10\ 000$ ).

**Immunsystemet**

Mycket sällsynta Anafylaktiska överkänslighetsreaktioner

**Centrala och perifera nervsystemet**

Vanliga Huvudvärk

Mindre vanliga yrsel, krampanfall

Mycket sällsynta Hallucinationer

**Öron och balansorgan**

Mycket sällsynta Tinnitus

**Hjärtat**

Mindre vanliga Bröstsmärtor

Sällsynta Bradykardi, takykardi, hjärklappning

Mycket sällsynta Hjärtinfarkt, koronar arteriospasm

**Blodkärl**

Vanliga Hypertoni

Mindre vanliga Hypotension

Sällsynta Vasokonstriktion, vasospasm, vasospastiska reaktioner i perifera kärl

Mycket sällsynta Tromboflebit

**Andningsvägar, bröstorg och mediastinum**

Mycket sällsynta Nästäppa

**Magtarmkanalen**

Mindre vanliga Kräkningar, illamående

Mycket sällsynta Diarré

**Hud och subkutan vävnad**

Vanliga Hudutslag

Mindre vanliga Hyperhidro

**Muskuloskeletala systemet och bindväv**

Mycket sällsynta Muskelspasmer

**Graviditet, puerperium och perinatalperiod**

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 ej 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:* 0,250-0,375 mg p.o. till 3-åring gav efter tidig ventrikeltömning måttlig intoxikation. 0,2 mg i.m. till nyfödd gav letal intoxikation medan 0,2 mg s.c. till annan nyfödd ej gav några symtom. 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 uteruskontraherande sekalepreparat, ATC-kod G02AB01

#### Farmakodynamisk effekt

Metylergometrin, som är en halvsyntetisk sekalealkaloid, har en stark uteruskontraherande 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, 2-5 min efter intramuskulär och 5-10 min efter peroral administrering) och långvarig uteruseffekt (4-6 tim).

För förebyggande behandling samt behandling av blödningar i livmodern genom intramuskulär injektion kan samtidig behandling med Methergin 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 både peroral och intramuskulär administrering och maximal plasmakoncentration nås efter 30 min. Under barnsängstiden är den gastrointestinala absorptionen

långsammare och maximal plasmakoncentration nås efter 3 tim. Vid peroral administrering är biotillgängligheten ca 60%.

#### 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 och av peroral dos elimineras endast ca 3% som modersubstans i urin. Metylergometrin utsöndras huvudsakligen i form av metaboliter via gallan med faeces.

Metylergometrin utsöndras också i bröstmjolk. En timme efter oral administrering av 250 µg metylergometrin var kvoten bröstmjolk/plasmakoncentration  $0,18 \pm 0,03$ . Metylergometrins halveringstid i bröstmjolk är  $2,3 \pm 0,3$  tim.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

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

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Methergin injektionsvätska: maleinsyra, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Methergin tabletter: maleinsyra, stearinsyra, gelatin, talk, majsstärkelse, laktosmonohydrat, järnoxid (E172), kolloidal vattenfri kiseldioxid, akaciagummi, sackaros, cetylpalmitat.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

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

### **6.3 Hållbarhet**

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

*Tabletter:* 3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

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

*Tabletter:* Förvaras vid högst 30°C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

*Injektionsvätska:* 10x1 ml (ampuller).

*Tabletter:* 30 stycken (blister).

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Novartis Sverige AB  
Box 1150  
183 11 Täby

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

*Injektionsvätska:* 4176

*Tabletter:* 4799

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

*Injektionsvätska*

Datum för det första godkännandet: 28 februari 1953

Datum för den senaste förnyelsen: 1 juli 2006

*Tabletter*

Datum för det första godkännandet: 29 mars 1955

Datum för den senaste förnyelsen: 1 juli 2006

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2018-03-19