Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METHERGIN 0,2 mg/ml soluzione iniettabile
METHERGIN 0,125 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

METHERGIN 0,2 mg/ml soluzione iniettabile
1 ml di soluzione iniettabile contiene 0,20 mg di metilergometrina maleato acido

METHERGIN 0,125 mg compresse rivestite
Una compressa rivestita contiene 0,125 mg di metilergometrina maleato acido:
Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato, saccarosio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.
Compresse rivestite.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento attivo del terzo stadio del parto (secondamento) - per promuovere il distacco della placenta e ridurre l'emorragia.
Trattamento dell'atonia uterina e dell'emorragia durante e dopo il secondamento, in caso di taglio cesareo o in seguito ad aborto.
Trattamento della subinvoluzione uterina, lochiometria, emorragie tardive del puerperio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Popolazione generale

Trattamento attivo del secondamento:
L'iniezione intramuscolare (i.m.) è la via di somministrazione raccomandata. Quando somministrata per via endovenosa (e.v.), la dose deve essere iniettata lentamente in un periodo non inferiore ai 60 secondi (vedere paragrafo 4.4) .

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il dosaggio raccomandato di Methergin è: 1 ml (0,2 mg) i.m. oppure da 0,5 a 1 ml (da 0,1 a 0,2 mg) iniettati per via endovenosa lenta dopo l'avvenuto disimpegno della spalla anteriore o, al più tardi, immediatamente dopo la fuoriuscita del feto. L'espulsione della placenta, che di solito si stacca alla prima contrazione violenta indotta da Methergin, dovrebbe essere facilitata manualmente mediante pressione esercitata sul fondo dell'utero.
In caso di parto sotto anestesia generale la dose raccomandata è di 1 ml (0,2 mg) con un'iniezione endovenosa lenta.

Trattamento dell'atonia/emorragia uterina
L'iniezione intramuscolare (i.m.) è la via di somministrazione raccomandata. Quando somministrata per via endovenosa (e.v.), la dose deve essere iniettata lentamente in un periodo non inferiore ai 60 secondi (vedere paragrafo 4.4).
Il dosaggio raccomandato di Methergin è: 1 ml (0,2 mg) i.m. oppure da 0,5 a 1 ml (da 0,1 a 0,2 mg) iniettati per via endovenosa lenta (vedere paragrafo 4.4). Se necessario, la somministrazione può essere ripetuta ogni 2-4 ore fino ad un massimo di 5 dosi entro le 24 ore.

Trattamento della subinvoluzione uterina, lochiometria, emorragie tardive del puerperio
Il dosaggio raccomandato di Methergin è: per via orale, 1 o 2 compresse (da 0,125 a 0,25 mg) oppure da 0,5 a 1 ml (da 0,1 a 0,2 mg) i.m. fino a 3 volte al giorno e solitamente fino a 5 giorni.

Popolazioni speciali

Insufficienza renale/insufficienza epatica
In presenza di insufficienza della funzione epatica o renale (vedere paragrafo 4.4), bisogna porre cautela.

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, agli altri alcaloidi dell'ergot, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
Fase di dilatazione del parto; secondo stadio del parto, prima dell'avvenuto disimpegno della spalla anteriore (Methergin non deve essere utilizzato per indurre e accelerare il travaglio).
Ipertensione grave.
Pre-eclampsia ed eclampsia.
Malattia da obliterazione dei vasi (ischemia cardiaca inclusa).
Sepsi.

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Raccomandazioni generali sulla somministrazione
Nella presentazione podalica e in altre presentazioni anormali,

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Methergin non deve essere somministrato prima della completa fuoriuscita del feto e nei parti plurimi non prima della fuoriuscita dell'ultimo feto.
Il trattamento attivo del terzo stadio del parto richiede una supervisione ostetrica.
L'iniezione intramuscolare è la via di somministrazione raccomandata.
Le iniezioni endovenose devono essere fatte lentamente in un tempo non inferiore ai 60 secondi, con un attento monitoraggio della pressione arteriosa.
Si devono evitare iniezioni intra- o peri-arteriose.

Allattamento al seno
Durante l'allattamento al seno sono possibili effetti indesiderati per il bambino e la riduzione della secrezione lattea. Le donne non devono allattare al seno durante il trattamento con Methergin ed almeno 12 ore dopo la somministrazione dell'ultima dose. Il latte secreto durante questo periodo deve essere eliminato (vedere paragrafo 4.6).

Ipertensione ed insufficienza epatica o renale
Da usare con cautela in presenza di ipertensione lieve o moderata (l'ipertensione grave è una controindicazione) o nei soggetti con insufficienza epatica o renale.

Arteriopatia coronarica
Le pazienti con arteriopatia coronarica o con fattori di rischio per arteriopatia coronarica (ad es. fumo, obesità, diabete, ipercolesterolemia) possono essere più suscettibili allo sviluppo di ischemia miocardica ed infarto associati a vasospasmo indotto da metilergometrina (vedere paragrafo 4.8).

Errori terapeutici
E' stata riportata la somministrazione accidentale a neonati. In questi casi di sovradosaggio accidentale nel neonato sono stati riportati sintomi come insufficienza respiratoria, convulsioni, cianosi, oliguria e vasocostrizione periferica. Inoltre, è stata riportata encefalopatia in neonati che presentavano segni e sintomi come irritabilità, agitazione e letargia. Il trattamento deve essere sintomatico; in casi gravi è stato necessario un supporto respiratorio e cardiovascolare. In assenza di un trattamento adeguato sono stati riportati casi fatali (vedere paragrafo 4.9).
La paziente deve essere informata di conservare il medicinale separatamente da altri farmaci destinati ad essere somministrati ai neonati.

Interazioni
Gli alcaloidi dell'ergot sono substrati del citocromo CYP3A4. L'uso concomitante di Methergin con potenti inibitori del CYP3A4, come gli antibiotici macrolidi (ad es. troleandomicina, eritromicina, claritromicina), gli inibitori delle proteasi o della transcrittasi inversa

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

dell'HIV (ad es. ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), o gli antimicotici azolinici (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, voriconazolo), deve essere evitato, poiché ciò può causare un'esposizione elevata a metilergometrina e quindi tossicità da ergot (vasospasmo ed ischemia delle estremità e di altri tessuti) (vedere paragrafo 4.5).
E' sconsigliato l'uso concomitante di Methergin con bromocriptina durante puerperio e con le prostaglandine (vedere paragrafo 4.5).
E' richiesta cautela nell'uso concomitante di Methergin con gli inibitori meno potenti del CYP3A4 (ad es. cimetidina, delavirdina, succo di pompelmo, quinupristina, dalfopristina) o con farmaci con effetti vasocostrittori/vasopressori come i triptani (agonisti del recettore $5HT_{1B/1D}$), i simpaticomimetici, o altri alcaloidi dell'ergot o i betabloccanti (vedere paragrafo 4.5).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Methergin 0,125 mg compresse rivestite
Questo medicinale contiene:
- *lattosio:* i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio/galattosio non devono assumere questo medicinale.
- *saccarosio:* i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Methergin 0,2 mg/ml soluzione iniettabile
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di *sodio* per fiala , cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Gli alcaloidi dell'ergot sono substrati del citocromo CYP3A4.

Interazioni derivanti dall'uso concomitante non raccomandato

Inibitori del CYP3A4
L'uso concomitante di Methergin con potenti inibitori del CYP3A4, come gli antibiotici macrolidi (ad es. troleandomicina, eritromicina, claritromicina), gli inibitori dell'HIV proteasi o della transcriptasi inversa (ad es. ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), o gli antimicotici azolinici (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, voriconazolo), dovrebbe essere evitato, poiché può causare un'esposizione aumentata a metilergometrina e quindi tossicità da ergot (vasospasmi ed ischemia delle estremità e di altri tessuti) (vedere paragrafo 4.4).

Bromocriptina
L'uso concomitante di bromocriptina e Methergin nel periodo del

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

puerperio non è raccomandato poiché la metilergometrina può aumentare l'effetto vasocostrittore degli altri alcaloidi dell'ergot (vedere paragrafo 4.4).

Prostaglandine
Le prostaglandine (ad es. sulprostone, dinoprostone, misoprostolo) facilitano la contrazione del miometrio, quindi Methergin può potenziare l'azione sull'utero delle prostaglandine e viceversa. L'uso concomitante con questi medicinali non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

Interazioni da tenere in considerazione

Inibitori meno potenti del CYP3A4
E' richiesta cautela nell'uso concomitante di Methergin con gli inibitori meno potenti del CYP3A4 (ad es. cimetidina, delavirdina, succo di pompelmo, quinupristina, dalfopristina), poiché può produrre un'esposizione aumentata alla metilergometrina.

Vasocostrittori, triptani, simpaticomimetici ed altri alcaloidi dell'ergot
E' richiesta cautela quando Methergin viene utilizzato contemporaneamente ad altri vasocostrittori o ad altri alcaloidi dell'ergot. Metilergometrina può aumentare gli effetti vasocostrittori/vasopressori di altri farmaci come i triptani (agonisti del recettore $5HT_{1B/1D}$), simpaticomimetici (compresi quelli presenti negli anestetici locali) o altri alcaloidi dell'ergot (vedere paragrafo 4.4).

Betabloccanti
E' richiesta cautela quando Methergin viene utilizzato contemporaneamente ai betabloccanti. La somministrazione concomitante di betabloccanti può potenziare l'azione vasocostrittiva degli alcaloidi dell'ergot (vedere paragrafo 4.4).

Anestetici
Gli anestetici come alotano e metossiflurano possono ridurre la potenza ossitocica di Methergin (vedere paragrafo 4.2).

Induttori del CYP3A4
E' probabile che i farmaci induttori potenti del CYP3A4 (ad es. nevirapina, rifampicina) riducano l'azione farmacologica di Methergin.

Gliceriltrinitrato ed altri farmaci antianginosi
La metilergometrina induce vasocostrizione e può ridurre l'effetto del gliceriltrinitrato e di altri farmaci antianginosi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

L’uso di Methergin durante la gravidanza è controindicato a causa della sua potente attività uterotonica (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento
E’ stato riportato che metilergometrina riduce la secrezione lattea e che è escreto nel latte materno (vedere paragrafi 5.1-5.2). Sono stati segnalati casi isolati di intossicazione in neonati allattati al seno le cui madri avevano assunto il farmaco per diversi giorni. Si sono osservati (e sono scomparsi poi con l’interruzione del trattamento) uno o più dei seguenti sintomi: aumento della pressione arteriosa, bradicardia o tachicardia, vomito, diarrea, agitazione e convulsioni.
In vista di possibili effetti indesiderati per il bambino e della riduzione della produzione di latte, si sconsiglia l’uso di Methergin durante l’allattamento.
Le donne non devono allattare al seno durante il trattamento con Methergin e per almeno 12 ore dopo la somministrazione dell’ultima dose. Il latte secreto durante questo periodo deve essere eliminato (vedere paragrafo 4.4).

Fertilità
Non sono disponibili dati sulla fertilità anche alla luce delle indicazioni correnti del prodotto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull’uso di macchinari

Metilergometrina può causare vertigini e convulsioni. Pertanto, è necessaria particolare attenzione in caso di guida di veicoli o di utilizzo di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (tabella 1) sono elencate in classi per sistemi e organi secondo MedDRA. Nell’ambito di ogni classe sistema-organo, le reazioni avverse sono classificate secondo frequenza, le reazioni più frequenti per prime. Nell’ambito di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono rappresentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, per ogni reazione viene anche fornita la categoria di frequenza corrispondente utilizzando la seguente convenzione (CIOMS III): Molto comune (≥ 1/10); comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥ 1/1000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).
Tabella 1

Disturbi del sistema immunitario	
Molto Raro	Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea
Non comune	Vertigini, convulsioni
Molto raro	Allucinazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Molto raro	Tinnito
Patologie cardiache	
Non comune	Dolore toracico
Raro	Bradicardia, tachicardia, palpitazioni
Molto raro	Infarto miocardico, spasmo dell'arteria coronarica
Patologie vascolari	
Comune	Ipertensione
Non comune	Ipotensione
Raro	Vasocostrizione, vasospasmo, spasmo arterioso (periferico)
Molto raro	Tromboflebite
Patologie respiratore, toraciche e mediastiniche	
Molto raro	Congestione nasale
Patologie gastrointestinali	
Non comune	Vomito, nausea
Molto raro	Diarrea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Eruzioni cutanee
Non comune	Iperidrosi
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Molto raro	Spasmi muscolari
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	
Comune	Dolore addominale (causato dalle contrazioni uterine)

Reazioni avverse da segnalazioni spontanee post-marketing e casi di letteratura (frequenza non nota)
Poiché queste reazioni sono segnalate volontariamente da una popolazione di numerosità incerta, non è possibile stimare in modo attendibile la loro frequenza che è quindi categorizzata come non nota. Le reazioni avverse sono elencate in classi per sistemi e organi secondo MedDRA. Nell'ambito di ciascuna classe le reazioni avverse sono disposte in ordine decrescente di gravità.

Patologie del sistema nervoso
Accidenti cerebrovascolari, parestesia.
Patologie cardiache
Fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare, angina pectoris, blocco atrioventricolare.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- reazioni - avverse

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Nausea, vomito, ipertensione o ipotensione, intorpidimento, formicolii e dolore alle estremità, depressione respiratoria, convulsioni, coma.

Trattamento
Eliminazione del farmaco ingerito per via orale mediante somministrazione di alte dosi di carbone attivo.
Il trattamento sintomatico prevede un attento monitoraggio del sistema cardiovascolare e respiratorio.
Qualora fosse necessario sedare il paziente si possono utilizzare le benzodiazepine.
In caso di arteriospasmo grave, deve essere somministrato un vasodilatatore, ad esempio nitroprussiato di sodio, fentolamina o diidralazina. In caso di costrizione coronarica, si deve effettuare un idoneo trattamento con antianginosi (es. nitrati).

Errori terapeutici
E' stata riportata la somministrazione accidentale a neonati. In questi casi di sovradosaggio accidentale nel neonato, sono stati riferiti sintomi come insufficienza respiratoria, convulsioni, cianosi, oliguria e vasocostrizione periferica. Inoltre, è stata riportata encefalopatia in neonati che presentavano segni e sintomi come irritabilità, agitazione e letargia. Il trattamento deve essere sintomatico; in casi gravi sono stati necessari supporto respiratorio e cardiovascolare. In assenza di trattamento adeguato, sono stati riportati casi fatali (vedere paragrafo 4.4).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oxitocici – Alcaloidi della segale cornuta, codice ATC: G02AB01.

Meccanismo d'azione
Metilergometrina, un derivato semisintetico dell'alcaloide naturale ergometrina, è un agente uterotonico potente e specifico. Agisce direttamente sulla muscolatura liscia dell'utero aumentandone il tono basale, la frequenza e l'ampiezza delle contrazioni ritmiche. I suoi effetti sul sistema nervoso centrale e sull'apparato cardiovascolare sono meno pronunciati rispetto ad altri alcaloidi dell'ergot.

Effetti farmacodinamici
L'effetto ossitocico potente e selettivo di metilergometrina deriva dal suo specifico meccanismo d'azione come agonista parziale e

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

antagonista dei recettori serotoninergici, dopaminergici e α-adrenergici. Tuttavia questo non preclude completamente la possibilità di complicazioni dovute a vasocostrizione (vedere paragrafo 4.8).
Per la prevenzione ed il trattamento dell'emorragia uterina mediante iniezione i.m., può essere considerata l'associazione di Methergin e ossitocina, poichè l'ossitocina presenta un periodo di latenza molto breve, mentre la metilergometrina ha una durata d'azione prolungata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'azione di Methergin si esplica entro 30-60 secondi dalla somministrazione endovenosa, dopo 2-5 minuti dalla somministrazione intramuscolare e dopo 5-10 minuti dalla somministrazione orale, e la sua durata è di 4-6 ore.

Assorbimento: studi condotti su donne volontarie sane a digiuno hanno dimostrato che l'assorbimento orale di una compressa da 0,2 mg è piuttosto rapido, con un picco di concentrazione plasmatica media (C_{max}) di 3243±1308 pg/ml osservato a 1,12±0,82 ore (t_{max}). Dopo un'iniezione intramuscolare di 0,2 mg, la C_{max} è di 5918±1952 pg/ml e il t_{max} è di 0,41±0,21 ore.
Dopo iniezione per via intramuscolare l'assorbimento è del 25% maggiore rispetto alla somministrazione per via orale. In pazienti in post-partum sottoposte a terapia continua con Methergin compresse, si è osservato un assorbimento gastrointestinale ritardato (t_{max} di circa 3 ore).

Distribuzione: in seguito a somministrazione per via endovenosa, metilergometrina si distribuisce rapidamente dal plasma ai tessuti periferici entro 2-3 minuti o anche meno. In donne volontarie sane il volume di distribuzione è di 56,1±17,0 litri. Non è noto se il farmaco attraversi la barriera ematoencefalica.

Biotrasformazione: metilergometrina è metabolizzata soprattutto nel fegato. La via metabolica non è stata studiata nell'uomo. Studi *in vitro* hanno mostrato la N-demetilazione e l'idrossilazione dell'anello fenilico.

Eliminazione: in donne volontarie sane la clearance plasmatica, in seguito a somministrazione orale, è di 14,4±4,5 litri/ora e l'emivita media di eliminazione è di 3,29±1,31 ore. Uno studio in volontari maschi ha mostrato che solo il 3% della dose orale viene eliminata come farmaco immodificato nelle urine. Il prodotto è eliminato soprattutto con la bile nelle feci. La metilergometrina viene escreta anche nel latte materno. Dopo 1 ora dalla somministrazione di una dose singola di 250 microgrammi di metilergometrina, il rapporto di concentrazioni latte/plasma era 0,18 ± 0,03. L'emivita della metilergometrina nel latte riportata è 2,3 ± 0,3 h.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Linearità/non linearità: la biodisponibilità della compressa è risultata proporzionale alla dose.

Studi di biodisponibilità/bioequivalenza: la biodisponibilità della compressa è risultata equivalente a quella della soluzione i.m. somministrata per via orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il potenziale genotossico della metilergometrina non è stato determinato. Non ci sono studi disponibili che abbiano valutato il potenziale carcinogenico della metilergometrina. Non sono stati eseguiti studi standard sulla fertilità e sulla tossicità riproduttiva con metilergometrina negli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

METHERGIN 0,2 mg/ml soluzione iniettabile
Acido maleico, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

METHERGIN 0,125 mg compresse rivestite
Acido maleico, gelatina, acido stearico, talco, amido di mais, **lattosio monoidrato**, ferro ossido rosso, silice colloidale anidra, gomma arabica, **saccarosio**.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

METHERGIN 0,2 mg/ml soluzione iniettabile: 3 anni

METHERGIN 0,125 mg compresse rivestite: 4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

METHERGIN 0,2 mg/ml soluzione iniettabile
Conservare tra 2°C e 8°C.
Non congelare.
Tenere le fiale nell'imballaggio esterno per proteggerle dalla luce.
Le fiale possono essere conservate per 2 settimane fuori dal frigorifero, ma a temperature non superiori a 25°C.

METHERGIN 0,125 mg compresse rivestite
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

METHERGIN 0,2 mg/ml soluzione iniettabile
Fiala di vetro - 6 fiale da 1 ml

METHERGIN 0,125 mg compresse rivestite
Blister - 15 compresse rivestite

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Farma S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1
21040 Origgio (VA)
Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

METHERGIN 0,2 mg/ml soluzione iniettabile A.I.C. n. 004225025

METHERGIN 0,125 mg compresse rivestite A.I.C. n. 004225037

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

METHERGIN 0,2 mg/ml soluzione iniettabile
Data della prima autorizzazione: 29 novembre 1950
Data del rinnovo più recente: 01 giugno 2010

METHERGIN 0,125 mg compresse rivestite
Data della prima autorizzazione: 29 luglio 1959
Data del rinnovo più recente: 01 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 08/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).