



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-100230346-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2023-100230346-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada denominada MISOPROST 200 BETA / MISOPROSTOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS VAGINALES / MISOPROSTOL 200 ug; aprobada por Certificado N° 59.456.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MISOPROST 200 BETA / MISOPROSTOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS VAGINALES / MISOPROSTOL 200 ug; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-15517267-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-15517452-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.456, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2023-100230346-APN-DGA#ANMAT

Js

ae

PROYECTO DE PROSPECTO

MISOPROST 200 BETA MISOPROSTOL Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol

(como dispersión en HPMC al 1%)

200 µg

Lactosa NF, crospovidona, sílice coloidal,

celulosa microcristalina, lactosa de

compresión directa, y estearato de magnesio

c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Agente uterotónico y de maduración cervical, análogo sintético de la prostaglandina E1 (PGE1). Código ATC: G02AD06.

INDICACIONES

- Dilatación y preparación del cérvix del útero no grávido previo a una histeroscopia
- Otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder a la cavidad uterina
- Interrupción medicamentosa del embarazo intrauterino durante las primeras doce (12) semanas de edad gestacional.
- Evacuación del contenido uterino en caso de aborto incompleto, gestación anembrionada o detenida.

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

El misoprostol, al igual que otras prostaglandinas, produce maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino disminuyendo la cantidad de fibras de colágeno y permitiendo que se intercale entre ellas una mayor cantidad de agua. Por otro lado, y de forma consecutiva, el misoprostol aumenta la frecuencia y la intensidad de las contracciones del músculo liso uterino de forma que las fibras se orientan en el sentido de la tensión ejercida sobre ellas, facilitando así la expulsión del contenido uterino.

Propiedades farmacodinámicas

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1. La duración de la acción terapéutica es mayor y resiste mejor el metabolismo inmediato del efecto de primer paso que las prostaglandinas de síntesis natural. Induce la contracción de la musculatura uterina, actúa como agente dilatador de vasos sanguíneos y como ligero broncodilatador sobre la fibra muscular lisa bronquial. También actúa sobre el tracto gastrointestinal inhibiendo la secreción de ácido actuando directamente sobre las células parietales gástricas, disminuyendo la producción de pepsina, estimulando la secreción duodenal de bicarbonato y aumentando la producción gástrica de moco.

Las prostaglandinas más relevantes en ginecología y obstetricia son las pertenecientes a los grupos E y F. Al contrario de lo que ocurre con la oxitocina, cuyos receptores miometriales requieren fenómenos de inducción que sólo ocurren tardíamente en la gestación, los receptores de las prostaglandinas están presentes en todo tejido

RE-2024-06776630-APN-DTD#JGM

miometrial, tanto fuera de la gestación como en cualquier momento cronológico de la misma y esta circunstancia permite su uso a lo largo de todo el embarazo e incluso fuera de él. Mediante cambios en la estructura molecular que permiten bloquear su rápido metabolismo, se consiguen modificaciones significativas en su duración de acción, consiguiendo una elevada eficacia con concentraciones bajas y una disminución en los efectos adversos indeseables.

El misoprostol, al igual que otras prostaglandinas, produce maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino disminuyendo la cantidad de fibras de colágeno y permitiendo que se intercale entre ellas una mayor cantidad de agua. Por otro lado, y de forma consecutiva, el misoprostol aumenta la frecuencia y la intensidad de las contracciones del músculo liso uterino de forma que las fibras se orientan en el sentido de la tensión ejercida sobre ellas, facilitando así la expulsión del contenido uterino.

Estas propiedades del misoprostol permiten su utilización en la maduración cervical previa a una histeroscopia u otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder a la cavidad uterina en la inducción del parto, en la prevención o tratamiento de la hemorragia posparto o en la interrupción del embarazo, ya sea solo o en combinación con otros fármacos abortivos.

Por otro lado, al aumentar el flujo renal, el misoprostol mejora la función renal en pacientes con trasplantes renales, compensando la vasoconstricción renal producida por la ciclosporina u otros inmunosupresores.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: la biodisponibilidad del misoprostol por vía vaginal es tres veces mayor que por vía oral. Después de la administración vaginal, la concentración plasmática del misoprostol se eleva gradualmente, alcanzando el pico máximo entre 60 y 120 minutos, y declina lentamente llegando hasta el 61% del nivel máximo a los 240 minutos después de la administración.

Tabla 1. Perfil farmacocinética de la administración vaginal

Variable	Vaginal (n = 10)
C_{max} (pg/mL)	165 ± 86
T_{max} (min)	80 ± 27
$AUC_{0-240 \text{ min}}$	503,3 ± 296,7
$AUC_{0-360 \text{ min}}$	956,7 ± 541,7

Pacientes con hepatopatías o insuficiencia renal de moderada a grave deben ajustar las dosis de misoprostol, ya que los valores de C_{max} y AUC pueden llegar a ser casi el doble que en pacientes sanos. Por otro lado, existen estudios que aluden al hecho de que el pH vaginal puede modificar la farmacocinética del misoprostol, cuando éste es administrado por esta vía, ya que puede influir en el grado de absorción del mismo, aunque los resultados no son concluyentes.

Distribución: el ácido de misoprostol, principal metabolito activo de misoprostol, se une fuertemente a proteínas plasmáticas, con valores en torno al 80-90%. La unión del fármaco a proteínas plasmáticas es independiente de la concentración plasmática de misoprostol o de sus metabolitos, cuando se administra a dosis terapéuticas. Esto hace que su administración no se vea afectada con la edad del paciente o con la administración concomitante de otros fármacos que se unan fuertemente a proteínas plasmáticas.

Biotransformación: una vez absorbido, el misoprostol sufre un metabolismo hepático intenso y casi completo, dando lugar a metabolitos como su derivado desacetilado, que es el responsable de su actividad. Dicho metabolito ácido sufre un metabolismo adicional mediado por los sistemas oxidativos de los ácidos grasos (β oxidación), y una posterior reducción del grupo cetona genera compuestos carentes de actividad.

El misoprostol no induce ni inhibe el sistema enzimático oxidativo del citocromo P450, por lo que no produce interacciones con medicamentos como teofilina, warfarina, benzodiazepinas y otros medicamentos que utilizan esta misma vía de metabolismo.

Eliminación: el misoprostol se elimina fundamentalmente por metabolismo, y posterior excreción en orina (73%), apareciendo en ésta fundamentalmente en forma de metabolitos, y menos del 1% en forma inalterada. Se han encontrado pequeñas cantidades en heces (15%), probablemente por eliminación biliar.

Datos preclínicos sobre seguridad

El misoprostol a dosis elevadas produce un incremento de anomalías congénitas en ratas y conejos, incluyendo anomalías en las extremidades superiores e inferiores y en el sistema nervioso central, siendo el período de mayor sensibilidad entre el primer y el segundo mes del embarazo. Se ha observado que el misoprostol presenta un efecto embriotóxico en ratas y conejos y cualquier dosis que produzcan un incremento sostenido del tono uterino puede poner en peligro el embrión o feto. En animales, los efectos tóxicos agudos de misoprostol son similares a los descritos para otras prostaglandinas: relajación del músculo liso, dificultad respiratoria y depresión del sistema nervioso central.

Según ensayos realizados en animales los signos clínicos pueden indicar una sobredosis de misoprostol son: diarrea y una disminución en la actividad motora en roedores; y emesis, convulsiones, midriasis y diarrea en perros. No existen diferencias significativas en los valores de DL50 con respecto a distintos sexos y vías de administración; y tampoco se evidencian cambios notables en los signos clínicos tóxicos con respecto al sexo, tipo de especie animal ni vía de administración. No se ha determinado la dosis tóxica del misoprostol en humanos.

Durante un estudio toxicológico a largo plazo realizado con misoprostol en perros, ratas y ratones, se observó un aumento reversible en el número de células (hiperplasia) epiteliales gástricas superficiales.

También se obtuvo una respuesta evidente de toxicidad a largo plazo en un estudio realizado con ratones hembras cuando se les administró de 100 a 1000 veces la dosis eficaz humana, sufriendo hiperostosis (hipertrofia de huesos), principalmente en la médula del esternón. Sin embargo, no ocurrió lo mismo en estudios a largo plazo realizados en perros y ratas y tampoco se ha visto este signo en los seres humanos tratados con misoprostol.

Varios estudios *in vitro* demuestran que el misoprostol carece de poder mutagénico.

También se han realizado estudios de carcinogenicidad en ratas y en ratones, a los cuales se les administraron dosis de 24, 240 y 2400 microgramos/Kg/día durante 104-106 semanas en ratas, y dosis de 160, 1600 y 16000 microgramos/Kg/día durante 91-94 semanas en ratones. Tras observar los resultados, se puede decir que el misoprostol no causa ni aumenta la frecuencia de la aparición de tumores y que el aumento del número de células epiteliales gástricas es el mayor cambio morfológico encontrado tras el tratamiento prolongado con misoprostol, siendo esta hiperplasia reversible en cuanto se cesa la administración del mismo.

Estudios de carcinogenicidad a largo plazo realizados en ratones administrándoles dosis de hasta 2400 microgramos/Kg/día durante dos años, demuestran que el misoprostol no es carcinogénico.

Se han descrito más de 35 tipos de anomalías en niños expuestos a misoprostol durante el primer trimestre del embarazo, que se pueden categorizar por grupos anatómicos. Los defectos descritos con mayor frecuencia fueron los correspondientes a las extremidades inferiores y se presentaron en las cuatro quintas partes (82,6%, n=57) del total de los casos. Más de la mitad de los casos (55,1%, n=38) presentaron anomalías en el sistema nervioso central, mientras que dos quintas partes (40,6%, n=28) y una cuarta parte (27,5%, n=19) presentaron anomalías en las extremidades superiores y en el sistema esquelético, respectivamente. Dos quintas partes (40,6%, n=28) de los casos presentaron otras anomalías como defectos de los genitales, los ojos o el paladar.

Se han publicado también efectos que han sufrido niños de madres que ingirieron misoprostol en un intento fallido de provocar un aborto. Dentro de los efectos más comunes se encuentran el síndrome de Moebius (parálisis facial congénita) y defectos en las extremidades. Aun así, el riesgo absoluto de sufrir este síndrome es relativamente bajo entre las mujeres expuestas a misoprostol durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, no se debe olvidar que debido a las indicaciones de este producto, los efectos teratogénicos anteriormente descritos, tendrán poca relevancia en estos casos.

POSOLOGIA

Este medicamento debe ser utilizado por indicación médica, y bajo supervisión de un profesional de la salud. .

La dosis debe ser adaptada a la respuesta de la paciente y deberá mantenerse siempre a los niveles más bajos que produzcan una respuesta uterina satisfactoria.

- **Dilatación y preparación del cérvix de útero no grávido previa a una histeroscopia y otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder a la cavidad uterina:** la posología recomendada es de 2 comprimidos de 200 μg (400 μg) insertada en el fondo del saco vaginal, 2 a 8 horas antes, en úteros sin historial de cesárea previa o cicatrices uterinas, y de 2 a 4 horas antes en úteros con historial de cesárea previa o cicatrices uterinas.
- **Interrupción medicamentosa del embarazo intrarutino durante las primeras doce (12) semanas de gestación:** 4 comprimidos de 200 μg de MISOPROST 200 BETA (dosis total 800 μg) administrados por vía vaginal, repitiendo la dosis cada 3 a 12 horas (2 a 3 dosis como mínimo). En la mayoría de los casos la expulsión ocurre durante las primeras 24 horas después de la administración de misoprostol, pero puede demorarse entre 48 y 72 hs.
- **Evacuación del contenido uterino en caso de aborto incompleto:** aborto incompleto, durante las primeras doce (12) semanas de gestación: en ausencia de sangrado vaginal, 2 comprimidos de 200 μg (400 μg) administrados por vía vaginal por única vez.

Forma de administración

La vía de administración es la vaginal. Se deben seguir las siguientes recomendaciones de uso:

- Lavar cuidadosamente las manos
- Extraer el comprimido vaginal del blíster
- La paciente debe recostarse sobre la espalda con las rodillas tocando el pecho
- Con la punta del dedo medio, se debe insertar el comprimido en la vagina lo más profundamente posible sin que cause malestar
- Se recomienda mantener la posición recostada entre 30 minutos y una hora para facilitar la retención vaginal de los comprimidos.

Cuando se inicia el tratamiento por una vía de administración debe continuar utilizándose esa vía para lograr la eficacia deseada.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia en mujeres menores 18 años. No se dispone de datos.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes en las que los fármacos oxitócicos están generalmente contraindicados o en las que las contracciones prolongadas del útero se consideren inapropiadas.
- Antecedentes de hipersensibilidad al misoprostol, a las prostaglandinas o a alguno de los excipientes de los comprimidos.
- Sospecha de embarazo ectópico o masa anexial no diagnosticada.
- Disfunciones hepáticas severas, el misoprostol se metaboliza principalmente en el hígado.
- Personas embarazadas que desean continuar con la gestación.
- Pacientes con coagulopatías o en tratamiento con fármacos anticoagulantes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- MISOPROST 200 BETA, al igual que otros agentes uterotónicos potentes, deberá ser utilizado siguiendo una estricta observación de la dosis y régimen recomendados. Si la paciente tiene colocado un DIU (dispositivo intrauterino), se recomienda realizar su extracción antes de la administración del misoprostol.
- En ausencia de estudios específicos, no se recomienda el uso de misoprostol en pacientes con:
 - Insuficiencia renal
 - Insuficiencia hepática
 - Desnutrición y anemia
- Deberá ser administrado con precaución en pacientes con:
- Epilepsia o antecedentes de epilepsia. Las prostaglandinas y sus análogos pueden producir convulsiones cuando se administran por vías diferentes a la oral
- Trastornos hemorrágicos
- Anemia grave
- Enfermedad renal y/o hepática: en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática moderada o grave, se ha observado un aumento del AUC, C_{max} y $t_{1/2}$, por lo que en caso de ser utilizado en estos pacientes será necesario un reajuste posológico, aunque inicialmente no se recomienda su uso en estos casos
- Enfermedad cardiovascular
- Hipotensión: el misoprostol podría inducir la aparición de hipotensión arterial por el efecto vasodilatador periférico de las prostaglandinas
- Historial de cesárea o cirugía mayor uterina

Ante la eventualidad de una hemorragia, debe prestarse especial atención a las pacientes con trastornos hemostáticos acompañados de hipocoagulabilidad o con anemia.

Se ha descrito un mayor riesgo de coagulación intravascular diseminada posparto en las pacientes en las que se les ha indicado el parto mediante un método fisiológico o farmacológico.

Debe tenerse precaución al administrar comprimidos vaginales a pacientes con ruptura de membranas corioamnióticas.

El uso de misoprostol de modo indebido, tanto en las dosis como en las indicaciones recomendadas puede ser nocivo para la salud fetal y materna.

Sensibilidad cruzada: los pacientes sensibles a otras prostaglandinas o a sus análogos pueden ser sensibles al misoprostol.

Teratogénesis: se ha descrito la aparición de malformaciones congénitas en niños de madres que han recibido misoprostol durante el primer trimestre del embarazo.

Embarazo: se han descrito más de 35 tipos de anomalías en niños expuestos a misoprostol durante el primer trimestre del embarazo. Los defectos más frecuentes fueron lesiones en extremidades inferiores, sistema nervioso central y genitales.

Se han publicado también efectos que han sufrido niños de madres que ingirieron misoprostol en un intento fallido de provocar un aborto. Dentro de los efectos más comunes se encuentra el *síndrome de Moebius* (parálisis facial congénita) y defectos en las extremidades. Aun así, el riesgo absoluto de sufrir este síndrome es relativamente bajo entre las mujeres expuestas a misoprostol durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia: el misoprostol se excreta en la leche materna. Se recomienda desechar la leche materna durante las primeras seis (6) horas después de la administración de misoprostol.

Fertilidad: el empleo de misoprostol no afecta la fertilidad.

Uso en pediatría: el misoprostol por vía vaginal es de uso exclusivo en adultos. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia en mujeres menores de 18 años. No se dispone de datos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

- El misoprostol puede potenciar el efecto de la oxitocina. La administración simultánea de oxitocina y otros medicamentos que estimulen las contracciones uterinas está contraindicada. En el caso que, a juicio del médico, se estime preciso administrar misoprostol y oxitocina consecutivamente, debe monitorizarse cuidadosamente la actividad uterina de la paciente.
- 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 (diclofenac, indometacina).
- Laxantes: la administración de laxantes junto con misoprostol podría dar lugar a una intensa diarrea.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del misoprostol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

REACCIONES ADVERSAS

Varios de los efectos adversos del misoprostol son, en general, una prolongación de la acción farmacológica.

Las reacciones adversas más graves que pueden presentarse son las siguientes: hipersensibilidad al fármaco, rotura uterina y paro cardíaco.

Las reacciones adversas más frecuentes son:

- **Trastornos gastrointestinales:** náuseas, vómitos, fatiga, cefalea, fiebre y eventos relacionados: (temblor, escalofríos), diarrea y dolor abdominal.

Los siguientes efectos adversos han sido descritos de forma ocasional:

- **Trastornos del sistema inmunológico:** reacciones de hipersensibilidad.
- **Trastornos del sistema nervioso/psiquiátricos:** mareo, confusión, somnolencia, síncope, cefalea, temblores, ansiedad, neurosis.
- **Trastornos oculares:** trastornos de la visión y conjuntivitis.
- **Trastornos cardiovasculares:** hipertensión, hipotensión, arritmia cardíaca, edema, dolor pectoral, tromboembolismo.
- **Trastornos vasculares:** Flebitis, edema, tromboembolismo.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** tos, disnea, bronquitis, neumonía, epistaxis.
- **Trastornos dermatológicos/alérgicos:** rash, erupciones exantémicas cutáneas, dermatitis, alopecia.
- **Trastornos musculoesqueléticos:** artralgia, mialgia, calambres y agarrotamientos musculares, dolor de espalda.
- **Trastornos renales y urinarios:** Se han descrito casos de poliuria y hematuria.
- **Contractilidad uterina anormal** (aumento de la frecuencia, tono o duración). El riesgo de ruptura uterina aumenta a mayor edad gestacional y con la presencia de cirugía uterina previa, incluyendo cesárea. La gran multiparidad parece ser también un factor de riesgo para ruptura uterina.
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** en raras ocasiones aparece dismenorrea y hemorragia vaginal.
- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** hipertermia transitoria, escalofríos.

SOBREDOSIFICACION

Aún no se ha determinado la dosis tóxica del misoprostol utilizado por vía vaginal en humanos, pero ha sido considerado que es una droga muy segura. Dosis de hasta 1600 µg han sido bien toleradas. La sobredosificación puede manifestarse con contracciones uterinas hipertónicas, hipertermia, taquipnea, hipotensión, bradicardia, palpitaciones, convulsiones con escalofríos, agitación, dolor abdominal y emesis.

En el caso de sobredosificación masiva, el tratamiento de apoyo será sintomático. No existe antídoto específico. Se procederá a las medidas habituales de eliminación y se instaurará un tratamiento sintomático. Se desconoce si el misoprostol puede ser eliminado por hemodiálisis, pero teniendo en cuenta que su metabolismo genera un compuesto similar a los ácidos grasos, esto no parece muy probable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel: (0221) 451-5555

ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE MANEJO DE RIESGOS. ANTE CUALQUIER CONSULTA, RECLAMO O NOTIFICACIÓN DE POSIBLES EFECTOS ADVERSOS COMUNICARSE POR VÍA TELEFÓNICA AL 0800-444-2382 (BETA), VÍA MAIL A LA DIRECCIÓN farmacovigilancia@betalab.com.ar O AL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA ANMAT AL TELÉFONO 4340-0866

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 4, 8 y 12 comprimidos vaginales.

Envases conteniendo 20, 48 y 100 comprimidos vaginales. **Uso exclusivo hospitalario.**

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado N°.

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-100230346 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 10:33:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 10:33:51 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

MISOPROST 200 BETA MISOPROSTOL Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol

(como dispersión en HPMC al 1%)

200 µg

Lactosa NF, crospovidona, sílice coloidal,

celulosa microcristalina, Lactosa de

compresión directa, y estearato de magnesio

c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar la aplicación del medicamento. Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

- Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar este medicamento y cada vez que usted renueve su receta. Puede haber información nueva.
- Si usted tiene dudas, pregúntele a su médico.
- Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre ni lo recomiende a ninguna otra persona.
- Esta información no reemplaza la conversación con su médico acerca de su tratamiento.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Guarde este prospecto porque puede necesitar leerlo nuevamente.
- Sepa qué medicamentos está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarle a su médico.
- Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

Contenido

1. Qué es MISOPROST 200 BETA y para qué se utiliza
2. Antes de usar MISOPROST 200 BETA
3. Cómo emplear MISOPROST 200 BETA
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

RE-2024-06776630-APN-DTD#JGM

1. Qué es MISOPROST 200 BETA y para qué se utiliza

¿Qué es MISOPROST 200 BETA?

MISOPROST 200 BETA contiene el principio activo misoprostol, que es un análogo de la prostaglandina E1, al igual que las prostaglandinas presentes en el organismo, tiene acción sobre varios tejidos, entre ellos el músculo liso del útero y el cérvix. MISOPROST 200 BETA puede, por lo tanto, causar la interrupción del embarazo.

¿Para qué se utiliza? MISOPROST 200 BETA se utiliza para:

- Dilatación y preparación del cérvix de útero no grávido previa a una histeroscopia (procedimiento para examinar el interior del útero).
- Otros procedimientos ginecológicos que requieren acceder a la cavidad uterina.
- Interrupción medicamentosa del embarazo intrauterino, durante las primeras doce (12) semanas de edad gestacional.
- Evacuación del contenido uterino en caso de aborto incompleto, gestación anembrionada o detenida.

2. Antes de usar MISOPROST 200 BETA

¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE ADMINISTRAR MISOPROST 200 BETA Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

Es posible quedar embarazada otra vez después del aborto medicamentoso y antes de que se reanude la menstruación. Si no desea quedar embarazada nuevamente, comience a utilizar un método anticonceptivo de barrera ni bien haya confirmado la interrupción de su embarazo, o antes de comenzar a tener relaciones sexuales.

¿QUIENES NO DEBEN USAR MISOPROST 200 BETA?

No use MISOPROST 200 BETA sin consultar antes a su médico en las siguientes situaciones:

- Si es alérgico (hipersensible) al misoprostol, a las prostaglandinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver **Fórmula**).
- Tiene colocado un dispositivo intrauterino anticonceptivo (DIU). Debe ser retirado antes de que usted emplee MISOPROST 200 BETA.
- Tiene problemas en la función de los riñones (Insuficiencia renal).
- Tiene problemas en la función del hígado (Insuficiencia hepática)
- Se encuentra en un estado de desnutrición y anemia.
- Tiene epilepsia o antecedentes de epilepsia.
- Tiene trastornos hemorrágicos.
- Tiene problemas en la función del corazón (Enfermedad cardiovascular).
- Tiene presión arterial baja (Hipotensión).
- Su médico le ha indicado que tiene un embarazo fuera del útero (embarazo ectópico).
- Historial de cesárea o cirugía mayor del útero.

Consulte a su médico si no está seguro acerca de todos sus trastornos médicos antes de tomar este medicamento para determinar si puede usar MISOPROST 200 BETA.

CUIDADOS ESPECIALES CON EL USO DE MISOPROST 200 BETA:

EMBARAZO: Si la interrupción del embarazo fracasa su médico hablará con usted acerca de un procedimiento quirúrgico para terminar su embarazo. Existe posibilidad de que el niño sufra defectos de nacimiento si el embarazo no se interrumpe.

LACTANCIA: Como el misoprostol puede pasar a la leche materna durante las primeras seis (6) horas después de la administración de misoprostol.

PEDIATRÍA: No se disponen de datos sobre la seguridad y eficacia en mujeres menores de 18 años.

FERTILIDAD: Este medicamento no afecta la fertilidad. Podrá quedarse embarazada de nuevo en cuanto la interrupción finalice. Debe comenzar de inmediato a usar un método anticonceptivo después de que el médico le confirme la interrupción de este embarazo o antes de comenzar a tener relaciones sexuales nuevamente.

CONDUCCION Y USO DE MÁQUINAS: la influencia de misoprostol sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

¿PUEDO TOMAR MISOPROST 200 BETA CON OTROS MEDICAMENTOS?

Comuníquese a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otra medicación, incluyendo medicamentos herbarios o medicamentos no recetados o de venta libre.

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente:

- Oxitocina y otros medicamentos que estimulen las contracciones uterinas.
- Anticoagulantes como acenocumarol.
- Antiácidos con magnesio.
- Antiinflamatorios no esteroideos como fenilbutazona, naproxeno, diclofenac e indometacina.
- Laxantes.

Consulte con su médico si usted no está seguro de estar tomando alguno de estos medicamentos. Recuerde que esta lista no está completa.

Consulte con su médico qué medicamentos puede tomar para el dolor u otros efectos colaterales.

Sepa qué medicamentos está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarle a su médico cuando usted necesite un medicamento nuevo.

3. Cómo emplear MISOPROST 200 BETA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con MISOPROST 200 BETA, así como la dosis con la que debe empezar y cómo debe continuar.

- **Dilatación y preparación del cérvix de útero no grávido previa a una histeroscopia y otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder a la cavidad uterina:** 2 comprimidos de 200 μg de MISOPROST 200 BETA (dosis total 400 μg) administrados por vía vaginal, 2 a 8 horas antes, en úteros sin historial de cesárea previa o cicatrices uterinas, y de 2 a 4 horas antes en úteros con historial de cesárea previa o cicatrices uterinas.
- **Interrupción medicamentosa del embarazo intrauterino, durante las primeras doce (12) semanas de gestación:** 4 comprimidos de 200 μg de MISOPROST 200 BETA (dosis total 800 μg) administrados por vía vaginal, repitiendo la dosis cada 3 a 12 horas (2 a 3 dosis como mínimo).

Usted y su médico planificarán el lugar más adecuado para que usted realice el tratamiento, porque puede causarle hemorragia, calambres, náuseas, diarrea y otros síntomas que por lo general comienzan de 2 a 24 horas después de la administración de misoprostol.

La mayoría de las mujeres experimentarán la expulsión durante las primeras 24 horas después de la administración de misoprostol, pero puede demorarse entre 48 y 72 horas.

- **Evacuación del contenido uterino en caso de aborto incompleto:** aborto incompleto durante las primeras doce (12) semanas de gestación: en ausencia de sangrado vaginal, 2 comprimidos de 200 µg de MISOPROST 200 BETA (dosis total 400 µg) administrados por vía vaginal por única vez.

Siga las siguientes recomendaciones de uso:

- Lávese cuidadosamente las manos.
- Extraiga el comprimido vaginal del blister.
- Recuéstese sobre la espalda con las rodillas tocando el pecho.
- Con la punta del dedo corazón (medio) de la mano, inserte el comprimido de a uno en la vagina la más profundamente posible.
- Se recomienda mantener la posición recostada entre 30 minutos y una hora para facilitar la retención vaginal de los comprimidos.

Si olvidó cumplir con cualquier parte del tratamiento, es probable que el método no sea totalmente eficaz. Informe a su médico si olvidó el uso de alguno de los medicamentos o no lo hizo de la manera indicada.

LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE MISOPROSTOL

Durante el período inmediatamente posterior a la administración de misoprostol, usted puede necesitar medicación para los calambres o síntomas gastrointestinales.

Su médico le dará instrucciones sobre qué hacer si experimenta un malestar importante, una hemorragia vaginal excesiva u otras reacciones adversas.

EVALUACION POST-TRATAMIENTO PARA LA INTERRUPCIÓN MEDICAMENTOSA DEL EMBARAZO INTRAUTERINO, DURANTE LAS PRIMERAS DOCE (12) SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL:

Día 7 a 14 luego de la administración de MISOPROST 200 BETA:

Es muy importante para usted realizar este seguimiento con su médico durante 7 a 14 días después de la administración de MISOPROST 200 BETA, para asegurar que ha tenido hemorragia y que se produjo la interrupción del embarazo.

Se espera que experimente calambres y hemorragia vaginal con este tratamiento. Por lo general, estos síntomas significan que el tratamiento está dando resultado. Pero a veces puede experimentar calambres y hemorragia y continuar embarazada. Si su embarazo continúa el médico conversará con usted respecto de un procedimiento quirúrgico para terminar su embarazo.

Si su embarazo se interrumpió, pero no experimentó una expulsión total del embarazo del útero, su médico hablará con usted acerca de otras opciones que existen, que incluyen: esperar, administrar otra dosis de misoprostol por vía vaginal, o someterse a un procedimiento quirúrgico para vaciar el útero. Las mujeres que recibieron una dosis repetida de misoprostol deben realizar una visita de seguimiento a su médico en aproximadamente 7 días, para evaluar la interrupción completa del embarazo.

Si olvidó administrar MISOPROST 200 BETA u olvidó cumplir con cualquier parte del tratamiento, es probable que el método no sea totalmente eficaz. Informe a su médico inmediatamente.

Póngase en contacto inmediatamente con su médico:

- Si sufre sangrado vaginal durante más de 12 días y/o es muy abundante (por ejemplo si necesita más de 2 toallas femeninas gruesas de tamaño grande en una hora durante 2 horas consecutivas).

- Si sufre sangrado abundante repentino, después de que este disminuyó o se detuvo durante varios días luego de haber administrado misoprostol.
- Si sufre sangrado continuo durante varias semanas y/o mareos.
- Si tiene dolor abdominal intenso.
- Si padece fiebre o nota frío o escalofríos.

En estos casos NO tiene que esperar a su visita de seguimiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregúntele a su médico.
Si usa más MISOPROST 200 BETA del indicado, si se ha aplicado una dosis mayor de la indicada o en caso de sobredosis o ingestión accidental, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad usada:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel: (0221) 451-5555.

No existe un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de mantenimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, MISOPROST 200 BETA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se espera que experimente calambres y hemorragia vaginal con este tratamiento. Por lo general, estos síntomas significan que el tratamiento está dando resultado. Pero a veces puede experimentar calambres y hemorragia y continuar embarazada. Si su embarazo continúa el médico conversará con usted respecto de un procedimiento quirúrgico para terminar su embarazo.

Los efectos adversos más comunes del tratamiento con MISOPROST 200 BETA incluyen: náuseas, vómitos, fatiga, cefalea, fiebre, escalofríos, temblor, diarrea y dolor abdominal. Su médico le indicará cómo manejar cualquier tipo de dolor u otros efectos colaterales.

Estos no son todos los efectos colaterales posibles, tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no fue detallado en esta información para el paciente.

5. Información adicional

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

No use este medicamento si el blister, la etiqueta o el envase están dañados.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 4, 8 y 12 comprimidos vaginales.

Envases conteniendo 20, 48 y 100 comprimidos vaginales. **Uso exclusivo hospitalario.**

RE-2024-06776630-APN-DTD#JGM

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en: <http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE MANEJO DE RIESGOS. ANTE CUALQUIER CONSULTA, RECLAMO O NOTIFICACIÓN DE POSIBLES EFECTOS ADVERSOS COMUNICARSE POR VÍA TELEFÓNICA AL 0800-444-2382 (BETA), VÍA MAIL A LA DIRECCIÓN farmacovigilancia@betalab.com.ar O AL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA ANMAT AL TELÉFONO 4340-0866

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA

Director Técnico: Daniel H. Ventura – Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-100230346 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 10:34:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 10:34:07 -03:00