

PROSTOKOS[®]

misoprostol

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido vaginal

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Vaginal

APRESENTAÇÃO

Comprimido vaginal 25 µg: embalagem contendo 10 blisters com 10 comprimidos, cada;

Comprimido vaginal 100 µg: embalagem contendo 5 blisters com 10 comprimidos, cada;

Comprimido vaginal 200 µg: embalagem contendo 5 blisters com 10 comprimidos, cada.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido vaginal 25 µg contém:

Misoprostol.....25,0 µg

Excipientes: Dióxido de silício coloidal, Celulose microcristalina 101, Lactose monohidratada, Croscarmelose sódica, Sorbitol e Talco micronizado.

Cada comprimido vaginal 100 µg contém:

Misoprostol.....100,0 µg

Excipientes: Dióxido de silício coloidal, Celulose microcristalina 101, Lactose monohidratada, Croscarmelose sódica, Sorbitol e Talco micronizado.

Cada comprimido vaginal 200 µg contém:

Misoprostol.....200,0 µg

Excipientes: Dióxido de silício coloidal, Celulose microcristalina 101, Lactose monohidratada, Croscarmelose sódica, Sorbitol e Talco micronizado.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E RESULTADOS DE EFICÁCIA

Propriedades Farmacodinâmicas

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1, de ocorrência natural, diferenciado estruturalmente, devido à presença do grupo metil éster em C-1 e do grupo metila em C-16, em vez de C-15. O grupo metil éster é responsável pelo aumento da potência anti-secretória, bem como pelo, aumento da duração de ação desse fármaco que, no fígado, sofre hidrólise, transformando-se no ácido misoprostol, principal metabólito ativo. O misoprostol exerce ação direta nos receptores das prostaglandinas, com atuação no colágeno cervical, provocando mudanças na sua estrutura físico-química, ocasionando amolecimento, apagamento e maturação do colo uterino, favorecendo sua dilatação, além de promover e estimular a contração miométrial.

Propriedades Farmacocinéticas

Estudos farmacocinéticos demonstram que a absorção e eliminação do misoprostol pelo organismo diferem quando a droga é administrada por via oral, sublingual ou vaginal. Por via oral, os níveis séricos máximos são alcançados 20 a 30 minutos após a ingestão da droga, restando baixos níveis 4 horas após. Quando administrado por via vaginal o pico máximo do misoprostol no plasma é alcançado entre 40 a 60 minutos, mantendo-se estável por até 2 horas após a aplicação. A redução de 60 a 70% do pico máximo dos níveis séricos, é alcançado 4 horas após a administração (área sob a curva da bioavaliabilidade do misoprostol, altamente significativa $P < 0,001$), ainda detectável 6 horas após a administração. A vida média plasmática do misoprostol é de aproximadamente 30 minutos. Por via vaginal, o primeiro passo no metabolismo hepático, presente nas outras vias, não ocorre, mantendo os níveis plasmáticos elevados por um período mais prolongado. Deste modo, a diferença na ação sobre a contratilidade uterina representa provavelmente a diferença no índice de absorção e metabolismo.

Resultados de eficácia

O misoprostol, quando aplicado por via vaginal, é mais efetivo que a ocitocina ou amniotomia, para promover a maturação do colo uterino e permitir a indução de parto com o colo não favorável (índice de Bishop que 6). Estudo comparando misoprostol 25 µg, sonda Foley e ocitocina na indução do trabalho de parto, demonstrou que o misoprostol nesta dose e aplicado de 6 em 6 horas foi mais efetivo e seguro que os outros métodos. Estudo multicêntrico, aberto em 18 centros de estudos do NHS (National Health Service) do Reino Unido, englobando 626 mulheres com índice de Bishop igual ou menor que 4 e Bishop igual ou maior que 5 concluiu que: baixa dose de misoprostol (25 µg) é eficaz no amadurecimento do colo e indução do parto com segurança similar a dinoprostona.

Referências

BISHOP CH. *Pelvic scoring for elective induction*. *Obstet Gynecol*, 1964, 24(2):266-268. / BYGDEMAN M. *Pharmacokinetics of prostaglandins*. *Best Pract Research Clin Obstet Gynecol*, 2003, 17(5):707-716. / GEMZELL-

DANIELSSON K. *et al. Studies on uterine contractility following mifepristone and various routes of misoprostol*. *Contraception*, 2006, 74:31-35. / GOODMAN e GILMAN. *As bases farmacológicas da terapêutica - Dados farmacocinéticos*, 1996, 9ª ed. pág 1317. / KHAN RU. *et al. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol*. *Obstet Gynecol*, 2004, 103(5):866-870. / WING D.A. *et al. A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction*. 2000, 95(6):905-908. / ZIEMAN M. *et al. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration*. *Obstet Gynecol*, 1997, 90(1):88-92. / FEITOSA FEL *et al. / FEITOSA, FEL. Misoprostol sublingual versus vaginal para indução do parto*. São Paulo, 2005. 129 pág. Tese (Doutorado) Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas. Campinas - SP, 2005. / ARONSSON A. *et al. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration*. *Human Reproduction*, 2004, 19(1):81-84. / TANG OS *et al. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol*. *Human Reproduction*, 2002, 17(2):332-336. / Calder AA. *Induction of labour in nulliparous and multiparous women: a UK, multicentre, open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone*. *BJOG* 2008;115(10):1279-1288. / Moraes Filho OB. *Resumo de tese: Misoprostol versus Sonda Foley e Ocitocina para Indução do Parto*. *RBGO* 2002; 24(10): 685. / Faúndes, A *et al. Uso de misoprostol em obstetria e ginecologia*. FLASOG, Federação Latino-Americana de Sociedades de Obstetria e Ginecologia; Abril, 2007, segunda edição; 01-96.

INDICAÇÕES

Prostokos[®] está indicado nos casos em que seja necessária a interrupção da gravidez em gestações a termo, ou próximas ao termo, na indução de parto com feto morto, antes das 30 semanas, e em caso de aborto legal.

CONTRAINDICAÇÕES

- Cicatriz uterina;
- Cesárea anterior;
- Doença vascular cerebral;
- Doença coronariana;
- Ingestão prévia, num período de 4 horas, de anti-inflamatórios não esteróides;
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

POSOLOGIA E FORMA DE ADMINISTRAÇÃO ESTE MEDICAMENTO É DE USO RESTRITO A HOSPITAIS.

A manipulação do medicamento deve ser feita por especialista.

Administrar o comprimido no fundo de saco vaginal.

Via vaginal
- Na indução do parto a termo ou próximo ao termo: Utilizar a dose de 1 comprimido de Prostokos[®] 25 µg de 6 em 6 horas
- Nos casos em que esteja indicado interromper a gestação, em torno das 30 semanas: Utilizar a dose de 1 comprimido de Prostokos[®] 25 µg pode não ser suficiente e haver necessidade de se utilizar 2 comprimidos (50 µg) em uma só aplicação
- Na indução de parto com feto morto, antes das 30 semanas: Já iniciar com 2 comprimidos de Prostokos[®] 25 µg (total 50 µg), aguardar 6 horas e, caso não haja resposta, aumentar a dose para 4 comprimidos de Prostokos[®] 25 µg (total 100 µg) ou iniciar com 1 comprimido de Prostokos[®] 100 µg;
- Na indução de parto com feto morto e retido, no terceiro trimestre de gravidez: Colo não maduro 1 comprimido de Prostokos[®] 25 µg. Repetir após 6 horas, se necessário. Caso não haja resposta depois de duas doses de Prostokos[®] 25 µg, aumentar para 50 µg a cada 6 horas.
OBS: NÃO USAR MAIS DE 50 MG POR VEZ. NÃO EXCEDER 4 DOSES DIÁRIAS (200 MG).
- Nos casos de aborto legal: Administrar 1 comprimido de Prostokos[®] 200 µg de 6 em 6 horas.

ALERTA: Para indução do trabalho de parto, o intervalo entre a aplicação de uma dose de **Prostokos[®]** e a seguinte, não deve ser menor que 6 horas. Nunca aplique uma nova dose de **Prostokos[®]** quando já existe contratilidade uterina (duas ou mais contrações em 10 minutos).

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

No caso de interrupção da gravidez a termo, ou próxima do termo, com feto vivo, o intervalo entre a aplicação de uma dose de **Prostokos[®]** e a seguinte, não deve ser menor que 6 (seis) horas. Dada à farmacocinética do misoprostol por via vaginal, intervalos menores que 6 horas de **Prostokos[®]** levam à soma do efeito e podem provocar hiperestimulação uterina, polissistolia e sofrimento fetal. Havendo contratilidade uterina (duas ou mais contrações em 10 minutos) o **Prostokos[®]** não deve ser utilizado.

PACIENTES IDOSOS

Não é o caso.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Segundo vários estudos clínicos, não há evidências de interações entre misoprostol e drogas que exerçam sua ação no coração, pulmão ou sistema nervoso central. Em pacientes que fizeram o uso nas últimas 24 horas de anti-inflamatórios não-esteróides, pode ocorrer diminuição da ação do **Prostokos[®]**.

REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Os efeitos secundários, descritos durante o uso do misoprostol e de outras

prostaglandinas, são: dor abdominal discreta na maioria dos pacientes, diarreia (dose dependente), flatulência, náuseas, vômitos, fadiga, cefaléia, febre, calafrios, sangramento prolongado e abundante, dependendo da idade gestacional, sendo mais frequente com uso de **Prostokos**[®] 200 µg. Estes efeitos tendem a diminuir nas primeiras horas, após a eliminação do feto, podendo se prolongar por 24 a 48 horas. A administração por via vaginal de dose tão baixa como a contida na apresentação do produto, a 25 µg, é muito bem tolerada e, raras vezes provoca alguns dos efeitos descritos acima.

SUPERDOSAGEM

A dose tóxica de misoprostol em humanos não foi ainda determinada, quando utilizadas as vias vaginal e sublingual. Entretanto, verificou-se que a administração de uma dose, por via oral, acima de 3.000 µg poderá causar hipóxia e rabdomiólise.

CUIDADOS DE ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser guardado dentro da embalagem original à temperatura ambiente entre 15 e 30 °C, ao abrigo da luz e umidade. Nestas condições, o prazo de validade do medicamento é de 24 meses, a partir da data de fabricação.

M.S. 1.1557.0044.002-9 - **Prostokos**[®] 25 µg (comprimido vaginal)
M.S. 1.1557.0044.004-5 - **Prostokos**[®] 100 µg (comprimido vaginal)
M.S. 1.1557.0044.005-3 - **Prostokos**[®] 200 µg (comprimido vaginal)

Farm. Resp.: Rosa Lúcia Carneiro da Silva - CRF-PE 1938

INFAN - INDÚSTRIA QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A.

C.N.P.J.08.939.548/0001-03

Rod. BR 232 - Km 136 - Bairro Agamenom Magalhães - Caruaru-PE
CEP: 55.034-640 - Indústria Brasileira

Prostokos[®] e Hebron[®] são marcas sob licença da
Hebron Farmacêutica - Pesquisa, Desenvolvimento e
Inovação Tecnológica LTDA
CNPJ 05.314.980/0001-10

www.hebron.com.br

Atendimento ao consumidor: 0800 724 2022

sac@hebron.com.br

Lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Atenção: Uso sob Prescrição Médica

Só pode ser utilizado com Retenção de Receita

Atenção: Risco para Mulheres Grávidas

Venda e Uso Restrito a Hospital