

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg

Folleto de información al Profesional

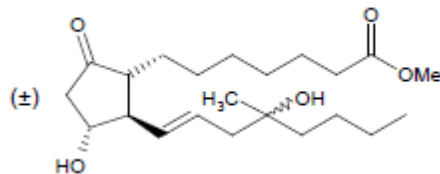
MISOAPROFA

Nombre del Medicamento

MisoAprofa, comprimido 200 microgramos

Nombre Aprobado: Misoprostol

Estructura Química

Fórmula Molecular: C₂₂H₃₈O₅

Peso Molecular: 382.5

Número de Registro CAS: 59122-46-2

DescripciónComprimido Según lo autorizado en el registro sanitario.MisoAprofa contiene los siguientes excipientes: De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario**Farmacología****Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otras medicinas ginecológicas - prostaglandinas. Código ATC: G02AD06

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1. En las dosis recomendadas, el misoprostol induce contracciones de las fibras musculares lisas en el miometrio y la relajación del cuello uterino. Las propiedades uterotónicas del misoprostol deberían facilitar la apertura cervical y la evacuación de los desechos intrauterinos.

En el caso de una interrupción temprana del embarazo, la combinación de MisoAprofa utilizada en un régimen secuencial después de la mifepristona conduce a un aumento en la tasa de éxito y acelera la expulsión del embrión.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg**

Los estudios farmacodinámicos al inicio del embarazo han encontrado un aumento en el tono uterino alrededor de 8 minutos después de la administración oral y 40 minutos después del misoprostol bucal, con contracciones sostenidas alcanzadas por una media de alrededor de 90 minutos y actividad uterina que alcanza su máximo antes de las 5 horas. Después de la administración oral, la actividad uterina aumenta antes que otras vías, pero es más baja en general. Se ha demostrado anteriormente que el tratamiento previo con mifepristona aumenta la contractilidad uterina en respuesta al misoprostol.

Propiedades farmacocinéticas**Absorción**

Cuando se administra por vía oral, el misoprostol se absorbe y metaboliza rápidamente. Se alcanzaron concentraciones máximas de alrededor de 1.1 ng / ml aproximadamente 15 minutos después de una dosis de 400 microgramos en ayunas. Las concentraciones plasmáticas de su principal metabolito de degradación, el ácido misoprostol, alcanzan su pico de 2 - 2.5 ng / ml después de una dosis oral de 2 microgramos / kg dentro de aproximadamente 30 minutos y luego declinan rápidamente. Como resultado, la contractilidad uterina aumenta y luego se estabiliza después de aproximadamente una hora. La absorción es casi completa, medida a niveles entre 64 - 73% desde datos urinarios. Aunque no se compara directamente con la administración oral, se ha encontrado que la administración bucal da como resultado concentraciones máximas comparables a las que siguen a la administración vaginal, que a su vez se han encontrado más bajas y más tardías que las de la administración oral.

Distribución

La unión a proteínas séricas del ácido de misoprostol etiquetado se estudió en el hombre y fue similar en sujetos jóvenes (81-88%) y ancianos (81-89%). No se observó la acumulación en eritrocitos.

Metabolismo y excreción

El metabolismo de misoprostol a ácido de misoprostol es rápido con misoprostol no intacto encontrado en el plasma consistente con una vida media in vitro de 6,4 minutos para la de-esterificación de misoprostol en plasma humano a 37°C. La eliminación de misoprostol y sus metabolitos también es rápida, con una vida media de eliminación plasmática de 35 minutos.

El hígado es el sitio primario del metabolismo y entre el 1% y el 4% del ácido de misoprostol se excreta en la orina.

Misoprostol no tiene interacciones medicamentosas conocidas. No se ha observado inducción del sistema enzimático del citocromo P-450 hepático.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg

Ensayos clínicos

La eficacia clínica del aborto médico temprano se define como el aborto completo sin intervención quirúrgica, independientemente del motivo de la intervención, la cual podría incluir embarazo continuo, aborto incompleto o ausente, sangrado vaginal prolongado o abundante o la solicitud de una mujer.

Un estudio de 966 pacientes con embarazos de hasta 63 DA, asignados al azar a 200 mg de mifepristona seguido de 800 microgramos de misoprostol por vía oral o bucal, informó tasas de eficacia de 91.3% para el grupo oral y 96.2% para el grupo bucal (RR 0,95, IC del 95%: 0,92-0,98, $p = 0,003$). Cuando se consideraron los pacientes con 43-49 días de gestación, las tasas de eficacia no fueron significativamente diferentes según la vía de administración, 94.7% para el grupo oral y 96.4% para el grupo bucal. Este estudio permitió la repetición de una dosis de misoprostol si el aborto no se hubiera producido entre 7 y 14 días.

Los ensayos clínicos han informado tasas de eficacia que varían de 89-98% con misoprostol oral en dosis de 400 a 800 microgramos 24-48 horas después de la mifepristona. Los resultados variables probablemente se deban en parte a las diferentes prácticas de seguimiento e intervención. Algunos estudios informaron una mayor eficacia cuando se ofreció una dosis repetida de misoprostol en un intervalo de tiempo variable (1-14 días) después de la primera dosis.

Para pacientes con hasta 49 días los ensayos clínicos de gestación han informado consistentemente tasas de eficacia de al menos 93% usando 800 microgramos de misoprostol por vía oral en dosis únicas o divididas u 800 microgramos por vía bucal 24-48 horas después de 200 mg de mifepristona, cuando podría usarse una dosis de seguimiento.

La mayoría de los estudios que han informado regímenes de mifepristona y misoprostol oral en mujeres después de la gestación de 49 días han encontrado tasas de eficacia significativamente menores en las gestaciones posteriores, a menudo menos del 90%; por esta razón, misoprostol oral no debe usarse en regímenes de aborto con medicamentos después de los 49 días de gestación. Tal disminución no se ha observado usando misoprostol bucal a 63 días.

Indicaciones


MisoAprofa \otimes está indicado en mujeres en edad fértil para la interrupción médica de un embarazo intrauterino en desarrollo en combinación secuencial con un comprimido de 200 mg de mifepristona, hasta 49 días de gestación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg****Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad conocida a misoprostol (o cualquier prostaglandina) o a cualquiera de los excipientes;
- Contraindicación al aborto médico (consulte la información del producto Mifepristona Linepharma 200 mg comprimido), que incluye:
 - o enfermedades de hipo coagulación conocidas o sospechadas, tratamiento con anticoagulantes;
 - o Incertidumbre sobre la edad del embarazo;
 - o Sospecha de embarazo ectópico;
 - o Contraindicación a la mifepristona.

Precauciones

Misoprostol (o mifepristona) no debe administrarse si hay un dispositivo anticonceptivo intrauterino presente: primero debe eliminarse.

Debido a sus propiedades abortivas, MisoAprofa  no debe ser utilizado por una mujer con un embarazo viable y que tenga la intención de llevar ese embarazo a término. La hiperestimulación uterina y la ruptura se informaron más allá del primer trimestre cuando se requirió una dosis mucho menor de misoprosotol.

Raramente se han notificado casos de accidentes cardiovasculares serios después de la administración de prostaglandinas, incluido el misoprostol. Por esta razón, las mujeres con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (**p. ej. mayor de 35 años fumadora crónica, hiperlipidemia, diabetes**) o enfermedades cardiovasculares establecidas deben ser tratadas con precaución.

Se han notificado crisis epilépticas con prostaglandinas y análogos de prostaglandina administrados por vías distintas de la oral, y esta posibilidad debe tenerse en cuenta en pacientes con antecedentes de epilepsia.

El broncoespasmo puede ocurrir con algunas prostaglandinas y análogos de prostaglandinas. La posibilidad debe tenerse en cuenta en pacientes con antecedentes de asma.

Advertencias y precauciones especiales de uso

También se deben seguir las advertencias y precauciones especiales de uso relacionadas con la combinación de MisoAprofa con Mifepristona (ver Información sobre el producto Mifepristona 200 mg).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg***Terminación médica de un embarazo intrauterino en desarrollo:*

El embarazo ectópico debe excluirse y la gestación debe confirmarse antes del aborto con medicamentos.

Este método requiere la participación de la mujer que debe ser informada de los requisitos del método, lo cual implica:

- o La necesidad de combinar el tratamiento con Mifepristona
- o La necesidad de seguimiento dentro de los 14 a 21 días posteriores a la ingesta de Mifepristona y MisoAprofa para confirmar que el aborto está completo
- o El no despreciable riesgo de fracaso (ver Ensayos Clínicos) del método que puede requerir la terminación por otro medio.
- o Al recibir el alta del tratamiento principal, todas las mujeres deben recibir los medicamentos apropiados según sea necesario, se les debe asesorar con respecto a los signos y síntomas probables que puedan experimentar y tener acceso directo al centro de tratamiento por teléfono o acceso local.

Se deben tener en cuenta y explicarse a la mujer los siguientes riesgos relacionados con el método médico:

- **Fallas**

El riesgo de fracaso no despreciable, que se produce en hasta el 7% de los casos, hace que el seguimiento sea obligatorio para verificar que la expulsión este completa. Hasta 49 días, aproximadamente el 1% tendrá embarazos continuos, el resto necesitará legrado por otros motivos.

- **Sangrado**

El paciente debe ser informado de la ocurrencia de sangrado vaginal prolongado (un promedio de 10 a 16 días después de la ingesta de Mifepristona y MisoAprofa) que puede ser abundante. El sangrado ocurre en casi todos los casos y no es de ninguna manera una prueba de expulsión completa. El sangrado persistente puede ser consecuencia de una expulsión incompleta. El sangrado puede ser lo suficientemente largo como para necesitar una transfusión de sangre y conducir a una disminución significativa en los niveles de hemoglobina.

Se debe informar al paciente que no viaje lejos del centro de prescripción, mientras no se haya verificado la expulsión completa. Recibirá instrucciones precisas sobre a quién debe contactar y a dónde dirigirse, en caso de que surja algún problema, particularmente en el caso de un sangrado vaginal muy intenso.

El seguimiento debe realizarse dentro de un período de 14 a 21 días después de la administración de Mifepristona y MisoAprofa para verificar por los medios apropiados (examen clínico, ecografía o medición de beta-hCG) que la expulsión se ha completado y que el sangrado vaginal se ha detenido. En caso de hemorragia persistente (incluso ligera) más allá de este seguimiento, la desaparición de la hemorragia debe controlarse en unos pocos días.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg**

Si se sospecha un embarazo en curso, se puede requerir una ecografía adicional para evaluar su viabilidad.

La persistencia del sangrado vaginal en este punto podría significar un aborto incompleto o un embarazo extrauterino inadvertido, y se debe considerar el tratamiento apropiado. En el caso de un embarazo en curso diagnosticado después del seguimiento, se le ofrecerá a la mujer la interrupción del mismo por otro método.



Dado que en el 5% de los casos se produce una hemorragia intensa que requiere legrado hemostático durante el método médico de interrupción del embarazo, se debe prestar especial atención a los pacientes con trastornos hemostáticos con hipo coagulabilidad o con anemia. La decisión de utilizar el método médico o quirúrgico debe decidirse por consultores especializados según el tipo de trastorno hemostático y el nivel de anemia.

- Infección

Al igual que con otros tipos de aborto, muy raramente se han notificado casos de infección bacteriana grave, incluidos casos de shock séptico fatal, después del uso de mifepristona y misoprostol. No se ha establecido ninguna relación causal entre estos eventos y el uso de mifepristona y misoprostol. Los médicos tratantes que evalúan a un paciente que se somete a un aborto con medicamentos deben estar atentos a la posibilidad de este raro evento. En particular, una fiebre sostenida de 38 °C o más, dolor abdominal intenso o sensibilidad pélvica en los días posteriores al aborto con medicamentos puede ser síntomas de infección.

Se necesita un alto índice de sospecha para descartar la sepsis (por ejemplo, *Clostridium sordellii* u otras especies, p. Ej. *Streptococos*) si un paciente presenta dolor o molestias abdominales o malestar general (incluyendo debilidad, náuseas, vómitos o diarrea) más de 24 horas después de tomar misoprostol. Muy raramente, se han reportado muertes en pacientes que se presentaron sin fiebre, con o sin dolor abdominal, pero con una leucocitosis con un marcado desplazamiento hacia la izquierda, taquicardia, hemoconcentración y malestar general. La mayoría de estas muertes ocurrieron en mujeres que usaron misoprostol administrado por vía vaginal, sin embargo, se informaron otras formas de administración. No se ha establecido ninguna relación causal entre el uso de mifepristona y misoprostol y un mayor riesgo de infección o muerte. *Clostridium sordellii* y otras infecciones como *Streptococos* y otras bacterias también se han notificado muy raramente después del parto (parto vaginal y cesárea) y en otras condiciones ginecológicas y no ginecológicas. La bibliografía ha estimado que las tasas de infección graves después del aborto con medicamentos en menos del 1%.

Efectos sobre la fertilidad

Durante los ensayos clínicos, los embarazos ocurrieron entre la expulsión del embrión y la reanudación de la menstruación. Para evitar la exposición potencial de un embarazo posterior a MisoAprofa , se recomienda evitar la concepción durante el próximo ciclo menstrual. Por lo tanto, se deben tomar –tan pronto como sea posible– precauciones anticonceptivas confiables después de la administración de MisoAprofa .

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg**

En estudios de fertilidad en ratas en las cuales las hembras tratadas fueron emparejadas con machos tratados, se observaron mayores pérdidas previas a la implantación con misoprostol a dosis orales superiores a 1 mg / kg / día (11 veces la dosis humana recomendada, en una base de mg / m²). La pérdida posterior a la implantación también se incrementó a 10 mg / kg / día (114 veces la dosis humana recomendada, en una base de mg / m²).

Uso en embarazo

El uso de misoprostol se ha asociado con defectos de nacimiento. En algunos casos donde el misoprostol se auto administraba (por vía oral o vaginal) para inducir un aborto, se han sugerido los siguientes efectos nocivos del misoprostol: malformaciones de las extremidades, de los movimientos del feto y nervios craneales (hiponimia, anomalías en la succión, deglución y movimientos oculares). A la fecha, no se puede descartar el riesgo de malformación.

Los estudios de toxicidad reproductiva en animales mostraron embriotoxicidad (aumento de reabsorción) con dosis orales de 1 mg / kg / día en conejos, 10 mg / kg / día en ratas y 20 mg / kg en ratones cuando se produjo el tratamiento durante el período de organogénesis. Se observó una mayor incidencia de anomalías esqueléticas con una dosis oral de 1 mg / kg / día en conejos (posiblemente debido a toxicidad materna) mientras que se observó una mayor incidencia de paladar hendido en una sola dosis oral de 30 mg / kg en ratones (28 y 170 veces la dosis humana recomendada, en una base de superficie corporal mg / m², respectivamente).

Por consiguiente:

- Se debe informar a las mujeres que, debido al riesgo de fracaso del método médico de interrupción del embarazo y al riesgo desconocido para el feto, es obligatorio el seguimiento (ver Advertencias y Precauciones especiales de Uso).
- Si se diagnostica una falla en el método médico durante el seguimiento (embarazo continuo viable), y si el paciente aún está de acuerdo, la interrupción del embarazo se debe completar con otro método.

Si la paciente desea continuar con su embarazo, se le debe aconsejar adecuadamente sobre el riesgo de defectos de nacimiento. En ese caso de continuación del embarazo, se debe llevar a cabo una cuidadosa monitorización ultra-ecográfica del embarazo.

Uso durante la lactancia

En la madre el misoprostol se metaboliza rápidamente hacia la forma ácida del misoprostol, el cual es biológicamente activo y se excreta en la leche materna. MisoAprofa no se debe administrar a las madres que están amamantando porque la excreción de ácido de misoprostol podría causar efectos indeseables, como diarrea, a los bebés.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg****Uso pediátrico**

Se dispone de datos limitados para el uso de misoprostol en mujeres menores de 18 años. No existe un uso relevante del misoprostol en la población pediátrica prepuberal por prescripción médica.

Uso en ancianos

No existe un uso relevante del misoprostol en la población de ancianos por prescripción médica.

Genotoxicidad

El misoprostol se ha evaluado en pruebas de mutagenicidad en bacterias, levaduras y mamíferos: y para clastogenicidad in vitro (células de ovario de hámster chino) e in vivo (prueba de micronúcleo de médula ósea de ratón). No se observó evidencia de genotoxicidad.

Carcinogenicidad

Se ha evaluado la posible carcinogenicidad del misoprostol tanto en ratones como en ratas. No hubo evidencia de un efecto del misoprostol en la ocurrencia o incidencia de tumores en ratas que recibieron dosis orales de hasta 2.4 mg / kg / día durante 24 meses. Del mismo modo, no hubo ningún efecto del misoprostol en la ocurrencia o incidencia de tumores en ratones que recibieron dosis orales de hasta 16 mg / kg / día durante 21 meses. Estas dosis son al menos 27 veces la dosis humana recomendada, en una base de superficie corporal mg / m².

Efecto en pruebas de laboratorio

No existen efectos conocidos del misoprostol en pruebas de laboratorio.

Interacciones con otros medicamentos

La unión a proteínas séricas del ácido de misoprostol no se vio afectada por indometacina, ranitidina, digoxina, fenilbutazona, warfarina, diazepam, metildopa, propranolol, triamtereno, cimetidina, paracetamol, ibuprofeno, clorpropamida e hidroclorotiazida. Con ácido salicílico (300 microgramos / ml), la unión a proteínas del misoprostol se redujo de 84 a 52%, lo que no se considera clínicamente significativo ya que la unión del ácido misoprostol no es extensa y su vida media de eliminación es muy corta.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg**

En estudios de laboratorio, el misoprostol no tiene un efecto significativo sobre el sistema oxidativo del citocromo P450 hepático y, por lo tanto, no debería afectar el metabolismo de la teofilina, la warfarina, las benzodiazepinas u otras drogas normalmente metabolizadas por este sistema. No se han atribuido interacciones medicamentosas al misoprostol en ensayos clínicos extensos. Como tal, es poco probable que otras drogas interfieran con el metabolismo del misoprostol en pacientes normales o con insuficiencia hepática.

Efectos adversos

Los efectos indeseables más frecuentes que se observan durante el tratamiento con misoprostol son los siguientes:

- Trastornos gastrointestinales: náuseas (transitorias y leves), vómitos, diarrea, dolor abdominal.
- Trastornos del sistema reproductivo: contracciones uterinas muy frecuentes observadas en las horas posteriores al consumo de misoprostol; sangrado vaginal, a veces intenso y prolongado cuando se usa con mifepristona para la terminación médica del embarazo (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Trastornos generales: dolor de cabeza, mareos y escalofríos y fiebre.

Debido a que el aceite de ricino es un excipiente, se pueden observar síntomas digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal).

Los eventos adversos informados con mifepristona y un análogo de prostaglandina, clasificados según la frecuencia y un sistema dependiente del tipo de órganos, se resumen como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: eventos adversos por el uso combinado de Mifepristona y un análogo de Prostaglandina		
MedDRA	Eventos Adversos (frecuencia)	
Clase de órgano del sistema	Muy común ($\geq 1/10$)	Común ($>1/100$ a $< 1/10$)
Desordenes gastrointestinales	Nauseas Vómitos Diarreas Mareas Incomodidad gástrica Dolor abdominal	
Desordenes sistema nervioso	Dolor cabeza	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg

Sistema reproductivo y sistema mamario	Sangrado vaginal Espasmo uterino	Manchas prolongadas de sangrado post aborto <u>Hemorragia severa</u> <u>Endometritis</u> <u>Sensibilidad mamaria</u> <u>Sangrado abundante</u>
Desordenes generales y condiciones sitio administración	Fatiga frio/fiebre	desmayo

Los eventos adversos informados con mifepristona, clasificados como "Poco frecuentes" ($\geq 1/1000$ a $<1/100$) se resumen como se muestra a continuación:

- Sistema reproductivo y trastornos de la mama: shock hemorrágico, salpingitis.
- Infecciones e infestaciones: infección
- Trastornos vasculares: bochornos
- Trastorno tisular cutáneo y subcutáneo: erupción cutánea / prurito


Los eventos adversos informados con mifepristona, clasificados como "Raros" ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$) y "Muy raros" ($<1/10000$ *) se resumen como se muestra a continuación:

- Trastornos gastrointestinales: sangrado gástrico
- Trastornos del sistema nervioso: epilepsia, tinnitus neurogénico
- Sistema reproductivo y trastornos de la mama: masa anexial bilateral, adhesión intrauterina, ruptura del quiste ovárico, absceso mamario, hematosalpia, rotura uterina
- Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: anafilaxia, edema periorbitario
- Infecciones e infestaciones: Síndrome de Shock Tóxico
- Trastornos vasculares: tromboflebitis superficial, hipotensión
- Trastornos cardíacos: infarto de miocardio, síndrome de Adam-Stokes inducido
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: broncoespasmo, asma bronquial inducido
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacción urticaria, necrólisis epidérmica tóxica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg**

- Embarazo Puerperio y afecciones perinatales: mola hidatiforme, embarazo ectópico, síndrome de la banda amniótica, tumor trofoblástico gestacional, apoplejía uteroplacentaria
- Trastornos hepatobiliares: pruebas anormales de la función hepática, insuficiencia hepática, insuficiencia hepatorenal
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Púrpura trombocitopénica trombótica, trombocitopenia, lupus eritematoso sistémico inducido
- Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal
- Neoplasmas benignos, malignos y no especificados: proteína alfa-feto elevada, antígeno carcinoembrionario elevado
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: espasmo de las extremidades
- Trastornos oculares: Oftalmoplejía
- Trastornos psiquiátricos: manía

* Incluyendo informes de casos ocasionales

El sangrado es una parte casi constante del procedimiento, cualquiera sea el análogo de prostaglandina utilizado y en cualquier plazo del embarazo, aunque generalmente es más abundante cuando aumenta la edad del embarazo. Puede ocurrir después de la mifepristona sola. Cuando es abundante, por lo general refleja el aborto incompleto y se observa en aproximadamente 3 a 12% de los casos, dependiendo de la edad del embarazo y el análogo de prostaglandina utilizado, y necesita un tratamiento específico. Puede requerir una transfusión de sangre en 0.5 a 1 por ciento de los casos. Se puede prolongar durante varios días después de la administración de análogos de prostaglandinas y, a veces, conduce a una disminución en los niveles de hemoglobina. Esta complicación potencialmente grave justifica que después de la ingesta (i) el seguimiento se realice aproximadamente de 14 a 21 días después de la administración de mifepristona y MisoAprofa  para garantizar que la expulsión se complete sin hemorragia persistente y (ii) hasta que se haya realizado el seguimiento, la mujer permanece cerca de un establecimiento donde puede recibir tratamiento en cualquier momento en caso de hemorragia grave o prolongada.

Las complicaciones infecciosas, incluido el choque anafiláctico por *Clostridium sordellii*, son extremadamente raras, pero pueden conducir a un desenlace fatal. Se necesita un alto índice de sospecha para descartar la sepsis (por ejemplo, *Clostridium sordellii* u otras especies, p. Ej. Streptococcus) si un paciente presenta dolor o molestias abdominales o malestar general (incluyendo debilidad, náuseas, vómitos o diarrea) por más de 24 horas después de tomar misoprostol. Muy raramente, se han reportado muertes en pacientes que se presentaron sin


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg**

fiebre, con o sin dolor abdominal, pero con leucocitosis con un marcado desplazamiento hacia la izquierda, taquicardia, hemoconcentración y malestar general. La mayoría de estas muertes ocurrieron en mujeres que usaron misoprostol administrado por vía vaginal. No se ha establecido ninguna relación causal entre el uso de mifepristona y misoprostol y un mayor riesgo de infección o muerte.

La cuestión del resultado del embarazo persistente en el caso de falla del método médico sigue sin resolverse por completo; no se puede excluir un riesgo de malformación atribuible a la mifepristona o a análogos de la prostaglandina, como el misoprostol, y se debe aconsejar adecuadamente a las mujeres en dicha situación. Otro hecho a tener en cuenta es la posibilidad de que un embarazo persista en la forma de un embarazo ectópico, ya que la evidencia sugiere que el método no parece capaz de interrumpir un embarazo ectópico.

Dosificación y administración

Terminación médica del embarazo temprano de hasta 49 días de gestación, en combinación con comprimidos de Mifepristona ~~ea~~ 200 mg.

- MisoAprofa  debe administrarse entre 36 y 48 horas después de la ingesta oral de mifepristona.
- La dosis de MisoAprofa es de 800 microgramos, es decir, 4 **comprimidos** en una sola ingesta, por vía oral o, si se prefiere, dos dosis de 400 microgramos, es decir, dos **comprimidos** administrados por vía oral seguidas dos horas más tarde por otros dos **comprimidos**. Los comprimidos de MisoAprofa se pueden tomar por vía bucal, es decir, se mantienen entre la mejilla y la encía durante 30 minutos antes de que cualquier fragmento se ingiera con agua.
- Se puede ofrecer una dosis repetida de misoprostol después de 1-7 días si el aborto no se ha producido.

No es necesario ajustar la dosis de misoprostol con insuficiencia renal o hepática cuando se administra en las dosis recomendadas.

No hay datos disponibles sobre el efecto de la ingesta de alimentos sobre la absorción de misoprostol. El misoprostol debe tomarse 2 horas antes o 2 horas después de una comida.

Consulte también Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias y Precauciones Especiales de Uso.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MISOAPROFA COMPRIMIDOS 200 mcg

Sobredosis

No ha sido determinada la dosis tóxica de misoprostol en humanos. Se toleraron dosis diarias totales acumuladas de 1600 microgramos, y solo se informaron síntomas de molestias gastrointestinales.

Los signos clínicos que pueden indicar una sobredosis son sedación, temblor, convulsiones, disnea, dolor abdominal, diarrea, fiebre, palpitaciones, hipotensión o bradicardia. También se han informado hipertensión y taquicardia después de sobredosis. La sobredosis en el embarazo ha resultado en contracciones uterinas con muerte fetal.

No hay un antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático y de mantención. Considere la administración de carbón activado en caso de una ingestión potencialmente tóxica. El carbón activado puede reducir la absorción de misoprostol si se administra dentro de una o dos horas después de la ingestión. En pacientes que no son completamente conscientes o tienen alterado el reflejo nauseoso, se debe considerar la administración de carbón activado a través de una sonda nasogástrica, una vez que la vía aérea esté protegida.

Presentación y condiciones de almacenamiento

Los comprimidos de misoprostol MisoAprofa de 200 microgramos están envasados en **Según lo autorizado en el registro sanitario**

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el envase secundario.

Almacenar en el envase original. **Según lo autorizado en el registro sanitario.**

Con licencia de Linepharma

Quien prescriba este medicamento debe asegurarse de que el consentimiento y el tratamiento del paciente cumplan con la legislación estatal o territorial apropiada.