



TANECIPROL

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA: TANECIPROL

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA: MISOPROSTOL

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN Cada tableta contiene: Misoprostol al 1% equivalente a 200 µg de Misoprostol. Excipiente cbp 1 tableta.

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Está indicado para: la co-administración con medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) para el tratamiento y la prevención de las úlceras gástricas y duodenales, lesiones hemorrágicas y erosiones. Misoprostol reduce las complicaciones gastrointestinales graves en pacientes con artritis reumatoide tratados con antiinflamatorios no esteroides.

En ginecología y obstetricia misoprostol está indicado en: Maduración cervical e inducción de trabajo de parto. Prevención y tratamiento de la hemorragia postparto. Tratamiento médico del aborto incompleto.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

FARMACOCINÉTICA
Misoprostol es un análogo semi-sintético de la prostaglandina E1, su nombre químico es (±) metil (1), 13 E-11, 16-dihidroxi-16-metil-9-oxoprost-en-1-ato. Misoprostol está constituido por partes equivalentes de dos isómeros en equilibrio, posee las siguientes propiedades: inhibición de la secreción de ácido gástrico, cicatrización de úlceras y protección de la mucosa.

La actividad antisecretora es mediada por una acción directa sobre los receptores específicos de prostaglandinas de las células parietales gástricas. El número de clasificación ATC de la OMS es A02BB.

FARMACOCINÉTICA
Misoprostol se absorbe extensa y rápidamente (88%) y la administración concomitante con anti-ácidos y de alimentos reduce y retrasa la absorción. Se une a la albúmina de manera importante (90%) y experimenta un extenso metabolismo de primer paso en el hígado amplio y rápido hacia el principal metabolito activo, el ácido misoprostólico.

La inhibición de la secreción gástrica de ácido se inicia alrededor de los 30 min después de una dosis oral, alcanzando su efecto máximo entre los 60 y 90 minutos. La duración y la intensidad de la inhibición gástrica de ácido son dosis-dependientes, alcanzando su valor máximo con la dosis de 400 mcg. La semi-vida de eliminación del misoprostol es de unos 20-40 minutos, aumentando a 80 minutos en los pacientes con disfunción renal. Menos del 1% de la dosis es eliminada en la orina sin cambios y aproximadamente el 73% en forma de metabolitos inactivos.

En voluntarios sanos, la absorción oral del Misoprostol es rápida y cuando se administra una dosis única se ha observado que el tiempo que se requiere para alcanzar una concentración máxima (Tmax) de ácido de misoprostol es alrededor de 12 ± 3 minutos, y para eliminar a través de la vía renal (1/2) de aproximadamente 20 a 30 minutos. Se realizó un estudio con voluntarios mexicanos y se obtuvieron los siguientes resultados que demuestran que no hay diferencia entre el medicamento innovador y este:

Parámetro Farmacocinético	Referencia (A) CYTOTEC®		Prueba (B) MISOPROSTOL	
	Media (D.S.)	CV%	Media (D.S.)	CV%
Tmax(hr)	0.26(±0.09)	34.74	0.35(±0.10)	29.59
Cmax(µg/ml)	0.67(±0.34)	50.90	0.63(±0.30)	46.97
ABC 0-1	0.36(±0.13)	35.65	0.41(±0.15)	35.75
ABC 0-	0.39(±0.13)	33.88	0.43(±0.14)	33.42

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LOS PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. n=29 voluntarios. Resultados Obtenidos en el presente estudio de biodisponibilidad comparativa, en voluntarios sanos mexicanos, 2012.

Misoprostol presenta farmacocinética lineal con dosis entre 200 µg y 600 µg, en los estudios con dosis múltiples no se ha observado acumulación del ácido del Misoprostol alcanzándose concentraciones plasmáticas estables en un plazo de dos días.

Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, revelaron un aumento de 1/2, Cmax, y ABC (área bajo la curva de tiempo de la concentración) en pacientes con insuficiencia renal, con respecto a los sanos, este aumento incluso pudiera ser al doble.

FARMACODINAMIA

La actividad antisecretora es mediada por una acción directa sobre los receptores específicos de prostaglandinas de las células parietales gástricas, además esta inhibición ocurre durante el día y la noche, la secreción de ácido estimulada por la histamina, pentagastrina, consumo de alimentos, tetragastrina, betazol y café también se ve inhibida; el efecto antisecretorio aparece 30 minutos después de la administración y persiste por lo menos durante tres horas, finalmente cabe mencionar que el Misoprostol estimula la secreción duodenal de bicarbonato y la producción de moco gástrico.

Misoprostol se acopla de manera específica a receptores de superficie dular; estos receptores pueden acoplarse a proteínas Gs, Gi y Gq para modular funciones de adenilato ciclasas y fosfolipasa C; por lo que la señalización a través de adenilato ciclasa y proteínas Gs es la encargada de la contractilidad uterina una vez que los ligandos exógenos análogos de PGE2 PFG2a y PGF1 β se acoplan obteniéndose un efecto farmacológico sobre las siguientes funciones:

EFFECTO SOBRE LA SECRECIÓN DE ÁCIDO GÁSTRICO

En sujetos sanos, Misoprostol inhibe la secreción basal de ácido gástrico durante el día y durante la noche, así como la secreción de ácido estimulada por la histamina, la pentagastrina, el consumo de alimentos, la tetragastrina, el betazol y el café. Este efecto antisecretorio aparece 30 minutos después de la administración y persiste por lo menos durante tres horas.

EFFECTO SOBRE LA SECRECIÓN DE PEPINA Y EL VOLUMEN DE LÍQUIDO GÁSTRICO
Misoprostol disminuye la producción de pepina y de ácido gástrico y el volumen de líquido gástrico en condiciones basales, así como en ciertas condiciones de estimulación.

ACTIVIDAD DE PROTECCIÓN DE LA MUCOSA

Misoprostol estimula la secreción duodenal de bicarbonato y la producción de moco gástrico. Además preserva la hemodinámica de la mucosa.

EFFECTOS SOBRE LA CONTRACTILIDAD UTERINA

Misoprostol produce maduración cervical y aumento de la contractilidad uterina.

6. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a Misoprostol o a las prostaglandinas
- Embarazo (cuando su uso se destine al tratamiento de la úlcera péptica) y en pacientes pediátricos
- Uso concomitante de antiácidos que contienen magnesio
- Enfermedad vascular cerebral o de la arteria coronaria
- Antecedente de enfermedades cerebro vasculares o cardiovasculares, hepatopatías, neuropatías
- Diabetes mellitus e hipertensión arterial descompensada
- Epilepsia
- Insuficiencia renal
- Óbito fetal
- Coriamicionitis
- Preeclampsia
- Eclampsia
- Ruptura Post Madura de Membranas
- Embarazo Post Maduro o Postérmino
- Prolapso de cordón
- Placenta previa central total
- Aborto: Misoprostol ha sido utilizado para la preparación y dilatación del cuello antes de un aborto quirúrgico (huevo muerto retenido, muerte fetal)
- Cicatriz uterina previa
- Estrés fetal
- Ruptura de placenta
- Placenta previa
- Hemorragias transvaginales de origen desconocido
- Partos múltiples o en presentaciones anormales del feto

7. PRECAUCIONES GENERALES

- Enfermedad ácido péptica
- Enfermedades asociadas a diarrea
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Deshidratación de moderada a grave

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Misoprostol no debe ser administrado durante la lactancia debido a que no hay estudios donde se estipule que el misoprostol o el ácido de misoprostol se excretan en la leche materna y probablemente puede ocasionar diarrea en el lactante.

Misoprostol no debe utilizarse después de las 12 semanas de gestación, ni en mujeres menores de 18 años.

La propuesta de usar Misoprostol como alternativa a la oxitocina, se basa en que estimula una fuerte contracción uterina en forma rápida, tiene un excelente perfil de seguridad. Se debe considerar que no debe reemplazar los uterótónicos inyectables; está indicado como parte del manejo efectivo del alumbramiento para la prevención de la hemorragia postparto, en los lugares donde no haya disponibilidad de uterótónicos inyectables, o donde existan problemas para su almacenamiento y administración. Se deben monitorizar los signos vitales de la madre y del feto, así como la intensidad y frecuencia de las contracciones. Se debe prestar especial atención por si aparecieran signos de estrés fetal o de hiperestimulación uterina.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

- Cardiovasculares (poco frecuentes)
 - Hipertensión
 - Disritmia cardíaca
 - Dolor torácico
 - Edema
 - Síncope
 - Flebitis
 - Infarto al miocardio
- Dermatológicas (poco frecuentes)
 - Alopecia
 - Dermatitis
 - Diaforesis
 - Pálidez
 - Rash
- Endocrinológicas (poco frecuentes)
 - Gota
- Gastrointestinales
 - Dolor abdominal
 - Constipación 1.1%
 - Diarrea 13 - 40%
 - Disfagia (poco frecuente)
 - Flatulencia
 - Hemorragia gastrointestinal (poco frecuente)
 - Gingivitis (poco frecuente)
 - Sed (poco frecuente)
 - Indigestión
 - Náusea
 - Reflujo
 - Vómito 1.3%
- Hematológicos (poco frecuente)
 - Anemia
 - Conteo diferencial anormal de las células blancas
 - Trombocitopenia
 - Alteraciones tromboembólicas
- Hepáticos
 - Elevación de las transaminasas (O'Keefe et al, 1985)
- Inmunológicos
 - Anafilaxia (poco frecuente)
- Musculosqueléticos (poco frecuentes)
 - Artralgia
 - Dolor de espalda
 - Mialgias
 - Calambres
- Neurológicos
 - Mareos (poco frecuentes)
 - Cefalea 2.4%
 - Neuropatía (poco frecuente)
 - Somnolencia (poco frecuente)
- Oftálmicos
 - Conjuntivitis (poco frecuente)
- Psiquiátricos (poco frecuentes)
 - Ansiedad
 - Depresión
 - Neurosis
- Renales (poco frecuentes)
 - Disuria
 - Glucosuria
 - Hematuria
 - Poliuria
- Reproductivos
 - Alteraciones en la menstruación 0.3%
 - Dismenorea 0.1%
 - Taquísticlia uterina 17.4%
 - Cólicas menstruales 0.6%
 - Manchado menstrual 0.7%
 - Hemorragia uterina

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Los alimentos y antiácidos disminuyen la velocidad de absorción del misoprostol, resultando en una disminución y retardo en alcanzar concentraciones plasmáticas máximas del misoprostol ácido. Con base en los estudios sobre la interacción entre Misoprostol y varios antiinflamatorios no esteroides (AINEs) no han revelado efectos clínicamente significativos sobre la cinética de los siguientes medicamentos: naproxeno, indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, piroxicam y ácido acetilsalicílico. No se ha observado interacción entre Misoprostol y medicamentos cardiovasculares, gastrointestinales o bronco-pulmonares. Sólo existe una disminución de la biodisponibilidad de misoprostol ácido cuando se administraron dosis elevadas de antiácido.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

A la fecha, no se ha descrito ninguna alteración en pruebas de laboratorio con la administración de Misoprostol.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

Misoprostol no evidenció efectos carcinogénicos ni mutagénicos en siete estudios in vitro. No se encontraron signos sobre la ocurrencia o la incidencia de tumores en ratas y en ratones. De la misma manera, no hay evidencias de teratogénesis en conejos ni en ratas tratadas con dosis altas. Sin embargo, las conejas tratadas presentaron un aumento de la mortalidad embrionaria, mientras que las ratas mostraron una disminución de las implantaciones y se observó pérdida de embriones/fetos después de la implantación.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral. Para minimizar el riesgo de diarrea, Misoprostol debe tomarse con alimentos y debe evitarse el consumo de antiácidos a base de magnesio. La dosis y los regímenes de administración recomendados para Misoprostol se presentan en la siguiente tabla:

Enfermedad	Dosis-régimen de administración
Prevención de úlceras, erosiones y lesiones hemorrágicas en pacientes que reciben un tratamiento con AINE	400 µg el día divididos en 2 a 4 tomas. Los AINEs deben tomarse conforme al régimen prescrito por el médico. Cuando proceda, las tabletas de Misoprostol deben tomarse simultáneamente con el AINE. Misoprostol debe tomarse durante la totalidad del tratamiento con el AINE
Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales, incluyendo aquellas asociadas con el uso de AINEs y tratamiento de la gastritis erosiva asociada con la úlcera péptica	800 µg al día en 2 ó 4 tomas durante un periodo mínimo de 4 semanas

No se recomienda un ajuste especial de la dosis en pacientes de edad avanzada. Es posible que sea necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No se han establecido la seguridad y la eficacia de Misoprostol en niños menores de 18 años.

El uso en la prevención de úlceras, erosiones y lesiones hemorrágicas en pacientes con tratamiento de mantenimiento con AINEs. La dosis total diaria recomendada es de 400 µg a 800 µg por día en dos a cuatro dosis individuales. Los AINEs deben tomarse de acuerdo al esquema prescrito por el médico.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Si se presenta una sobredosis, se podrían presentar los siguientes signos clínicos: sedación, temblor, convulsiones, disnea, dolor abdominal, fiebre, diarrea, palpitations, hipotensión o bradicardia. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Debido a que Misoprostol se metaboliza de la misma forma que un ácido graso, es improbable que la diálisis constituya un tratamiento adecuado para los casos de sobredosis.

15. PRESENTACIONES

Caja con 12 tabletas de 200 µg.

16. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 25° C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El empleo de este medicamento durante el embarazo queda bajo estricta responsabilidad del médico. Este producto debe ser utilizado bajo supervisión médica; debe proveerse información y canalización hacia un servicio de salud donde puedan brindarse las facilidades requeridas en caso de complicaciones (transfusión de sangre y terminación quirúrgica). No se use durante la lactancia.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en China por: CHINA RESOURCES ZIZHU PHARMACEUTICAL CO., LTD. No. 27 Chaoyang North Road, Chaoyang District, Beijing, 100024 P.R. China. Representante Legal, Importador y Distribuidor en México: DKT de México, S.A. de C.V. Calzada Comaranes No.14 Int.1, Col. San Salvador Xochimanca, Deleg. Azcapotzalco, C.P. 02970, Ciudad de México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. 103M2015 SSA IV





TANECIPROL

Volumetrías:

- (1) Alto: 5 cm Largo: 8 cm Ancho: 1.7 cm
 - (2) Alto: 5 cm Largo: 8 cm Ancho: 16.9 cm CONT. **10 cajas**
 - (3) Alto: 27 cm Largo: 53 cm Ancho: 36.5 cm CONT. **600 cajas**
- Registro: **103M2015 SSA IV**
Caducidad: **2 años**

LA DOSIS CONFIABLE QUE TE ACOMPAÑA

Denominación Genérica: Misoprostol

Forma farmacéutica y Formulación:

Cada tableta contiene: Misoprostol al 1% equivalente a 200 µg de Misoprostol
Excipiente cbp 1 tableta.

Indicaciones terapéuticas: Está indicado para: la co-administración con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para el tratamiento y la prevención de las úlceras gástricas y duodenales, lesiones hemorrágicas y erosiones. Misoprostol reduce las complicaciones gastrointestinales graves en pacientes con artritis reumatoide tratados con antiinflamatorios no esteroideos.

En ginecología y obstetricia misoprostol está indicado en:

- ✿ Maduración cervical e inducción de trabajo de parto.
- ✿ Prevención y tratamiento de la hemorragia postparto.
- ✿ Tratamiento médico del aborto incompleto.

Dosis y vía de administración:

Oral Adultos: 400 a 600 µg de 2 a 8 horas antes del parto, en úteros sin historial de cesárea previa o cicatrices uterinas. De 2 a 4 horas antes en úteros con historial de cesárea previa o cicatrices uterinas. La dosis deberá ajustarse a juicio del especialista a razón o respuesta de la paciente.

*Segunda actualización de la edición 2014 del Cuadro básico y Catálogo de medicamentos.

Dosis de uso para indicación Gineco-Obstétrica:

Grupo 9. GINECO-OBSTETRICIA MISOPROSTOL

Clave	Descripción	Indicaciones
010.000.6012.00	Envase con 1 tableta	Inductor de la contractilidad uterina.
010.000.6012.01	Envase con 2 tabletas	
010.000.6012.02	Envase con 4 tabletas	
010.000.6012.03	Envase con 8 tabletas	
010.000.6012.04	Envase con 12 tabletas	



- ✿ Caja con 12 tabletas
- ✿ Distribuidos en 3 blisters con 4 tabletas cada uno
- ✿ Misoprostol de 200 µg en cada tableta



La compra de estos productos permite a DKT continuar con campañas de Planificación Familiar, prevención de Infecciones de Transmisión Sexual y reducción de la Mortalidad Materna para proteger a millones de personas alrededor del mundo.