

FOGLIO ILLUSTRATIVO
MISODEX 200 mcg compresse

misoprostolo

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaco per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo – prostaglandina.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Prevenzione di ulcere gastroduodenali indotte da FANS (farmaci anti-infiammatori non steroidei).

Terapia di ulcere gastroduodenali indotte da farmaci anti-infiammatori non steroidei in pazienti artrosici a rischio, anche continuando la somministrazione dei FANS.

Ulcere duodenali e gastriche.

CONTROINDICAZIONI

Misoprostolo è controindicato nei seguenti casi:

Pazienti con ipersensibilità accertata al misoprostolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, o ad altre prostaglandine.

Donne in gravidanza accertata o presunta, o che stanno programmando una gravidanza poiché il misoprostolo aumenta il tono e le contrazioni uterine che possono causare l'espulsione parziale o totale del feto.

PRECAUZIONI PER L'USO

Le donne in età fertile non devono iniziare il trattamento con misoprostolo fino ad esclusione di un'eventuale gravidanza e devono essere adeguatamente informate sull'importanza dell'uso di appropriate misure contraccettive durante il trattamento. In caso di gravidanza presunta l'uso del prodotto deve essere interrotto (vedere paragrafi CONTROINDICAZIONI, AVVERTENZE SPECIALI Fertilità, gravidanza e allattamento e EFFETTI INDESIDERATI).

Sanguinamenti, ulcere e perforazioni gastrointestinali si sono verificati in pazienti trattati con antiinfiammatori non steroidei in associazione a misoprostolo. I medici e i pazienti devono tenere in considerazione l'eventualità che si verifichi un'ulcera, anche in assenza di sintomi gastrointestinali, e prima dell'uso devono essere effettuate un'endoscopia e una biopsia per garantire che il tratto gastrointestinale superiore non sia interessato da malattie maligne. Queste indagini ed altre ritenute necessarie dal medico devono essere ripetute ad intervalli regolari per effettuare una valutazione di follow-up.

Risposte sintomatiche al trattamento con misoprostolo non escludono la presenza di tumori gastrici.

Il misoprostolo deve essere usato con cautela nei pazienti con condizioni che predispongono a diarrea, quale la malattia infiammatoria intestinale. Per ridurre al minimo il rischio di diarrea, il misoprostolo deve essere assunto con il cibo e deve essere evitata l'assunzione di antiacidi contenenti magnesio (vedere paragrafo INTERAZIONI).

Il misoprostolo deve essere usato con cautela nei pazienti per i quali la disidratazione può essere pericolosa. Tali pazienti devono essere attentamente monitorati.

I risultati degli studi clinici mostrano che il misoprostolo non causa ipotensione ai dosaggi efficaci nel promuovere la guarigione delle ulcere gastroduodenali. Tuttavia il misoprostolo deve essere usato con cautela in presenza di stati patologici in cui l'ipotensione può precipitare complicazioni più gravi, ad esempio, malattie cerebrovascolari, malattia coronarica o grave vasculopatia periferica, inclusa l'ipertensione.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La somministrazione concomitante di FANS e misoprostolo può causare, in rari casi, un aumento delle transaminasi ed edema periferico.

Il misoprostolo viene principalmente metabolizzato attraverso i sistemi ossidanti degli acidi grassi e non ha evidenziato alcun effetto negativo sul sistema enzimatico **dell'ossidasi microsomiale** epatica a funzione **mista** (P450). In studi specifici, non è stata dimostrata alcuna interazione farmacocinetica clinicamente significativa con antipirina o diazepam. E' stato osservato un modesto incremento delle concentrazioni di propranololo (in media circa il 20% dell'AUC ed il 30% della Cmax) con dosi multiple di misoprostolo.

Gli studi di interazione farmacologica tra misoprostolo e FANS non hanno evidenziato effetti clinicamente significativi sulla cinetica di ibuprofene, diclofenac, piroxicam, aspirina, naprossene o indometacina.

Il misoprostolo non interferisce con l'efficacia dei FANS nella terapia dei sintomi dell'osteoartrite e dell'artrite reumatoide.

Gli antiacidi contenenti magnesio devono essere evitati durante il trattamento con misoprostolo poiché questa associazione può peggiorare la diarrea indotta da misoprostolo.

AVVERTENZE SPECIALI

Prima di iniziare il trattamento dell'ulcera gastrica si consiglia di escludere eventuali lesioni neoplastiche, poiché la remissione della sintomatologia dolorosa determinata dal farmaco può ritardare la diagnosi di tale condizione.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Misoprostolo è controindicato nelle donne in gravidanza perché induce contrazioni uterine e può causare aborto, parto prematuro, morte fetale e malformazioni congenite.

L'esposizione al misoprostolo durante il primo trimestre di gravidanza è associata ad un aumento significativo del rischio di incidenza di due malformazioni congenite: sequenza di Möbius, vale a dire, la paralisi dei nervi cranici (VI e VII), e difetti trasversali terminali degli arti. Inoltre sono state riportate altre anomalie, inclusa artrogriposi.

Pertanto il prodotto è controindicato durante la gravidanza accertata o presunta ed il suo impiego nelle donne in età fertile è consentito soltanto se vengono adottate contemporaneamente idonee misure contraccettive. Dovrebbe essere eseguito un test di gravidanza nelle due settimane che

precedono l'inizio della terapia, che comunque sarebbe opportuno iniziare il secondo o terzo giorno del primo ciclo mestruale normale.

Sono stati inoltre segnalati casi di rottura dell'utero a seguito dell'impiego del farmaco come induttore del parto.

Il rischio di rottura uterina aumenta con l'avanzare dell'età gestazionale e in caso di pregressa chirurgia all'utero, compreso il parto cesareo. Anche la grande multiparità sembra essere un fattore di rischio per la rottura uterina.

Allattamento

Il misoprostolo viene rapidamente metabolizzato dalla madre in acido misoprostolico, che è biologicamente attivo ed escreto nel latte materno.

Misoprostolo non deve essere somministrato durante l'allattamento in quanto l'escrezione di acido misoprostolico nel latte materno può causare effetti indesiderati quali la diarrea nei lattanti.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il misoprostolo può causare capogiri. I pazienti devono essere avvisati qualora debbano guidare veicoli o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Misodex contiene **olio di ricino idrogenato**, pertanto, può causare disturbi gastrici e diarrea.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Prevenzione di ulcere gastroduodenali indotte da FANS: 200 mcg, da 2 a 4 volte al giorno.

Il trattamento può essere continuato per tutto il periodo necessario. La posologia dovrebbe essere individualizzata secondo le condizioni cliniche di ciascun paziente.

Ulcere duodenali, ulcere gastriche, ulcere peptiche indotte da FANS: 800 mcg al giorno, ripartiti in 2 o 4 somministrazioni.

Il trattamento deve essere proseguito per almeno 4 settimane, anche in caso di miglioramento sintomatico più rapido. Nella maggior parte dei pazienti la lesione peptica cicatrizza in 4 settimane, ma il trattamento può essere proseguito fino a 8 settimane, se necessario.

In caso di recidiva d'ulcera possono essere effettuati ulteriori cicli di MISODEX.

Si consiglia di assumere MISODEX ai pasti e di evitare antiacidi a base di magnesio; è opportuno che l'ultima somministrazione avvenga prima del riposo notturno.

In pazienti con alterazione della funzionalità renale potrebbe rendersi necessaria una riduzione del dosaggio.

Nel soggetto anziano non occorrono particolari modifiche della posologia.

SOVRADOSAGGIO

Segni e sintomi di sovradosaggio

Non è stata determinata nell'uomo la dose tossica di misoprostolo. Dosi totali giornaliere di 1.600 mcg sono state ben tollerate, con disturbi gastrointestinali come unico sintomo. Negli animali, gli effetti tossici sono quelli tipici delle altre prostaglandine: rilassamento della muscolatura liscia, difficoltà respiratoria, depressione del sistema nervoso centrale.

I segni clinici imputabili a sovradosaggio sono: sedazione, tremori, convulsioni, dispnea, dolore addominale, contrazioni uterine, diarrea, febbre, palpitazioni, ipotensione o bradicardia.

Trattamento in caso di sovradosaggio

Poiché il misoprostolo è metabolizzato come acido grasso, in casi di sovradosaggio è improbabile

che la dialisi possa essere il trattamento di elezione e viene pertanto sconsigliata.

In caso di sovradosaggio, devono essere adottate le misure standard di supporto.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di MISODEX avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di MISODEX, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e riportati durante il trattamento con misoprostolo con le seguenti frequenze: Molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota.

Classificazioni e organo-sistemica	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Molto raro ($< 1/10.000$)	Non nota
Disturbi del sistema immunitario						Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso		Capogiri, cefalea				
Patologie gastrointestinali	Diarrea *	Dolore addominale*, stipsi, dispepsia, flatulenza, nausea, vomito				
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash					
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali						Embolia amniotica, anomalie delle contrazioni uterine, morte fetale, aborto incompleto, nascita prematura, placenta mantenuta, rottura uterina, perforazione

						uterina
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Emorragia vaginale (inclusi sanguinamento in post-menopausa), sanguinamento intermestruale, disturbi mestruali, crampi uterini	Menorragia, dismenorrea		Emorragia uterina
Patologie congenite, familiari e genetiche						Difetti alla nascita (malformazioni congenite)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Piressia			Brividi

* I casi di diarrea e dolore addominale sono stati dose-dipendenti, solitamente si sono manifestati nella fase iniziale della terapia e sono stati autolimitanti. Sono state inoltre riportate rare segnalazioni di diarrea intensa accompagnata da grave disidratazione.

Studi clinici:

Nel corso di studi clinici condotti su oltre 15.000 pazienti e volontari sani trattati con almeno una dose di misoprostolo, le reazioni avverse riscontrate sono state principalmente a carico del sistema gastrointestinale.

I casi di diarrea e dolore addominale sono stati dose-dipendenti, solitamente si sono manifestati nella fase iniziale della terapia e sono stati autolimitanti. Sono state inoltre riportate rare segnalazioni di diarrea intensa accompagnata da grave disidratazione.

La tipologia delle reazioni avverse che avviene con un'incidenza >1% è risultata simile in sperimentazioni cliniche di breve durata (durata da quattro a dodici settimane) e di lunga durata (fino a un anno).

L'incidenza complessiva dei disturbi a carico dell'apparato ginecologico è risultata inferiore nelle donne di età superiore ai 50 anni.

La sicurezza relativa alla somministrazione di misoprostolo a lungo termine (per un periodo superiore a 12 settimane) è stata dimostrata in diversi studi clinici nei quali i pazienti sono stati trattati in maniera continuativa fino ad un anno.

Non sono stati osservati eventi avversi o alterazioni della morfologia della mucosa gastrica

determinata con biopsia gastrica.

Popolazioni speciali:

Non sono state osservate differenze significative nel profilo di sicurezza del misoprostolo in pazienti di 65 anni di età o superiore rispetto ai pazienti più giovani.

L'uso di misoprostolo nei bambini non è ancora stato valutato.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Conservare in luogo asciutto.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

ogni compressa contiene:

Principio attivo: misoprostolo 200 mcg.

Eccipienti: ipromellosa, cellulosa microcristallina, sodio amido glicolato, **olio di ricino idrogenato.**

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

50 Compresse 200 mcg

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l. – via Isonzo, 71-04100 Latina

PRODUTTORE

Piramal Healthcare UK Ltd., Whalton Road, Morpeth, Northumberland, NE61 3YA (UK).

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:

11 dicembre 2012

Agenzia Italiana del Farmaco

Pagina 7

FOGLIO ILLUSTRATIVO
MISODEX 400 mcg compresse

misoprostolo

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaco per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo – prostaglandina.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Prevenzione di ulcere gastroduodenali indotte da FANS (farmaci anti-infiammatori non steroidei).

Terapia di ulcere gastroduodenali indotte da farmaci anti-infiammatori non steroidei in pazienti artrosici a rischio, anche continuando la somministrazione dei FANS.

Ulcere duodenali e gastriche.

CONTROINDICAZIONI

Misoprostolo è controindicato nei seguenti casi:

Pazienti con ipersensibilità accertata al misoprostolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, o ad altre prostaglandine.

Donne in gravidanza accertata o presunta, o che stanno programmando una gravidanza poiché il misoprostolo aumenta il tono e le contrazioni uterine che possono causare l'espulsione parziale o totale del feto.

PRECAUZIONI PER L'USO

Le donne in età fertile non devono iniziare il trattamento con misoprostolo fino ad esclusione di un'eventuale gravidanza e devono essere adeguatamente informate sull'importanza dell'uso di appropriate misure contraccettive durante il trattamento. In caso di gravidanza presunta l'uso del prodotto deve essere interrotto (vedere paragrafi CONTROINDICAZIONI, AVVERTENZE SPECIALI Fertilità, gravidanza e allattamento e EFFETTI INDESIDERATI).

Sanguinamenti, ulcere e perforazioni gastrointestinali si sono verificati in pazienti trattati con antiinfiammatori non steroidei in associazione a misoprostolo. I medici e i pazienti devono tenere in considerazione l'eventualità che si verifichi un'ulcera, anche in assenza di sintomi gastrointestinali, e prima dell'uso devono essere effettuate un'endoscopia e una biopsia per garantire che il tratto gastrointestinale superiore non sia interessato da malattie maligne. Queste indagini ed altre ritenute necessarie dal medico devono essere ripetute ad intervalli regolari per effettuare una valutazione di follow-up.

Risposte sintomatiche al trattamento con misoprostolo non escludono la presenza di tumori gastrici.

Il misoprostolo deve essere usato con cautela nei pazienti con condizioni che predispongono a diarrea, quale la malattia infiammatoria intestinale. Per ridurre al minimo il rischio di diarrea, il misoprostolo deve essere assunto con il cibo e deve essere evitata l'assunzione di antiacidi contenenti magnesio (vedere paragrafo INTERAZIONI).

Il misoprostolo deve essere usato con cautela nei pazienti per i quali la disidratazione può essere pericolosa. Tali pazienti devono essere attentamente monitorati.

I risultati degli studi clinici mostrano che il misoprostolo non causa ipotensione ai dosaggi efficaci nel promuovere la guarigione delle ulcere gastroduodenali. Tuttavia il misoprostolo deve essere usato con cautela in presenza di stati patologici in cui l'ipotensione può precipitare complicazioni più gravi, ad esempio, malattie cerebrovascolari, malattia coronarica o grave vasculopatia periferica, inclusa l'ipertensione.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La somministrazione concomitante di FANS e misoprostolo può causare, in rari casi, un aumento delle transaminasi ed edema periferico.

Il misoprostolo viene principalmente metabolizzato attraverso i sistemi ossidanti degli acidi grassi e non ha evidenziato alcun effetto negativo sul sistema enzimatico **dell'ossidasi microsomiale** epatica a funzione **mista** (P450). In studi specifici, non è stata dimostrata alcuna interazione farmacocinetica clinicamente significativa con antipirina o diazepam. E' stato osservato un modesto incremento delle concentrazioni di propranololo (in media circa il 20% dell'AUC ed il 30% della Cmax) con dosi multiple di misoprostolo.

Gli studi di interazione farmacologica tra misoprostolo e FANS non hanno evidenziato effetti clinicamente significativi sulla cinetica di ibuprofene, diclofenac, piroxicam, aspirina, naprossene o indometacina.

Il misoprostolo non interferisce con l'efficacia dei FANS nella terapia dei sintomi dell'osteoartrite e dell'artrite reumatoide.

Gli antiacidi contenenti magnesio devono essere evitati durante il trattamento con misoprostolo poiché questa associazione può peggiorare la diarrea indotta da misoprostolo.

AVVERTENZE SPECIALI

Prima di iniziare il trattamento dell'ulcera gastrica si consiglia di escludere eventuali lesioni neoplastiche, poiché la remissione della sintomatologia dolorosa determinata dal farmaco può ritardare la diagnosi di tale condizione.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Misoprostolo è controindicato nelle donne in gravidanza perché induce contrazioni uterine e può causare aborto, parto prematuro, morte fetale e malformazioni congenite.

L'esposizione al misoprostolo durante il primo trimestre di gravidanza è associata ad un aumento significativo del rischio di incidenza di due malformazioni congenite: sequenza di Möbius, vale a dire, la paralisi dei nervi cranici (VI e VII), e difetti trasversali terminali degli arti. Inoltre sono state riportate altre anomalie, inclusa artrogriposi.

Pertanto il prodotto è controindicato durante la gravidanza accertata o presunta ed il suo impiego nelle donne in età fertile è consentito soltanto se vengono adottate contemporaneamente idonee misure contraccettive. Dovrebbe essere eseguito un test di gravidanza nelle due settimane che

precedono l'inizio della terapia, che comunque sarebbe opportuno iniziare il secondo o terzo giorno del primo ciclo mestruale normale.

Sono stati inoltre segnalati casi di rottura dell'utero a seguito dell'impiego del farmaco come induttore del parto.

Il rischio di rottura uterina aumenta con l'avanzare dell'età gestazionale e in caso di pregressa chirurgia all'utero, compreso il parto cesareo. Anche la grande multiparità sembra essere un fattore di rischio per la rottura uterina.

Allattamento

Il misoprostolo viene rapidamente metabolizzato dalla madre in acido misoprostolico, che è biologicamente attivo ed escreto nel latte materno.

Misoprostolo non deve essere somministrato durante l'allattamento in quanto l'escrezione di acido misoprostolico nel latte materno può causare effetti indesiderati quali la diarrea nei lattanti.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il misoprostolo può causare capogiri. I pazienti devono essere avvisati qualora debbano guidare veicoli o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Misodex contiene **olio di ricino idrogenato**, pertanto, può causare disturbi gastrici e diarrea.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Prevenzione di ulcere gastroduodenali indotte da FANS: 200 mcg, da 2 a 4 volte al giorno.

Il trattamento può essere continuato per tutto il periodo necessario. La posologia dovrebbe essere individualizzata secondo le condizioni cliniche di ciascun paziente.

Ulcere duodenali, ulcere gastriche, ulcere peptiche indotte da FANS: 800 mcg al giorno, ripartiti in 2 o 4 somministrazioni.

Il trattamento deve essere proseguito per almeno 4 settimane, anche in caso di miglioramento sintomatico più rapido. Nella maggior parte dei pazienti la lesione peptica cicatrizza in 4 settimane, ma il trattamento può essere proseguito fino a 8 settimane, se necessario.

In caso di recidiva d'ulcera possono essere effettuati ulteriori cicli di MISODEX.

Si consiglia di assumere MISODEX ai pasti e di evitare antiacidi a base di magnesio; è opportuno che l'ultima somministrazione avvenga prima del riposo notturno.

In pazienti con alterazione della funzionalità renale potrebbe rendersi necessaria una riduzione del dosaggio.

Nel soggetto anziano non occorrono particolari modifiche della posologia.

SOVRADOSAGGIO

Segni e sintomi di sovradosaggio

Non è stata determinata nell'uomo la dose tossica di misoprostolo. Dosi totali giornaliere di 1.600 mcg sono state ben tollerate, con disturbi gastrointestinali come unico sintomo. Negli animali, gli effetti tossici sono quelli tipici delle altre prostaglandine: rilassamento della muscolatura liscia, difficoltà respiratoria, depressione del sistema nervoso centrale.

I segni clinici imputabili a sovradosaggio sono: sedazione, tremori, convulsioni, dispnea, dolore addominale, contrazioni uterine, diarrea, febbre, palpitazioni, ipotensione o bradicardia.

Trattamento in caso di sovradosaggio

Poiché il misoprostolo è metabolizzato come acido grasso, in casi di sovradosaggio è improbabile

che la dialisi possa essere il trattamento di elezione e viene pertanto sconsigliata.

In caso di sovradosaggio, devono essere adottate le misure standard di supporto.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di MISODEX avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di MISODEX, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e riportati durante il trattamento con misoprostolo con le seguenti frequenze: Molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota.

Classificazion e organo- sistemica	Molto comun e ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$ a < $1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$ a < $1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$ a < $1/1.000$)	Molto raro ($< 1/10.000$ 0)	Non no ta
Disturbi del sistema immunitario						Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso		Capogiri, cefalea				
Patologie gastrointestinali	Diarrea *	Dolore addominale*, stipsi, dispepsia, flatulenza, nausea, vomito				
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash					
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali						Embolia amniotica, anomalie delle contrazioni uterine, morte fetale, aborto incompleto, nascita prematura, placenta mantenuta, rottura uterina, perforazione

						uterina
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Emorragia vaginale (inclusi sanguinamento in post-menopausa), sanguinamento intermestruale, disturbi mestruali, crampi uterini	Menorragia, dismenorrea		Emorragia uterina
Patologie congenite, familiari e genetiche						Difetti alla nascita (malformazioni congenite)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Piressia			Brividi

* I casi di diarrea e dolore addominale sono stati dose-dipendenti, solitamente si sono manifestati nella fase iniziale della terapia e sono stati autolimitanti. Sono state inoltre riportate rare segnalazioni di diarrea intensa accompagnata da grave disidratazione.

Studi clinici:

Nel corso di studi clinici condotti su oltre 15.000 pazienti e volontari sani trattati con almeno una dose di misoprostolo, le reazioni avverse riscontrate sono state principalmente a carico del sistema gastrointestinale.

I casi di diarrea e dolore addominale sono stati dose-dipendenti, solitamente si sono manifestati nella fase iniziale della terapia e sono stati autolimitanti. Sono state inoltre riportate rare segnalazioni di diarrea intensa accompagnata da grave disidratazione.

La tipologia delle reazioni avverse che avviene con un'incidenza >1% è risultata simile in sperimentazioni cliniche di breve durata (durata da quattro a dodici settimane) e di lunga durata (fino a un anno).

L'incidenza complessiva dei disturbi a carico dell'apparato ginecologico è risultata inferiore nelle donne di età superiore ai 50 anni.

La sicurezza relativa alla somministrazione di misoprostolo a lungo termine (per un periodo superiore a 12 settimane) è stata dimostrata in diversi studi clinici nei quali i pazienti sono stati trattati in maniera continuativa fino ad un anno.

Non sono stati osservati eventi avversi o alterazioni della morfologia della mucosa gastrica

determinata con biopsia gastrica.

Popolazioni speciali:

Non sono state osservate differenze significative nel profilo di sicurezza del misoprostolo in pazienti di 65 anni di età o superiore rispetto ai pazienti più giovani.

L'uso di misoprostolo nei bambini non è ancora stato valutato.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Conservare in luogo asciutto.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

Principio attivo: ogni compressa contiene: misoprostolo 400 mcg.

Eccipienti: ipromellosa, cellulosa microcristallina, sodio amido glicolato, **olio di ricino idrogenato.**

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 Compresse da 400 mcg

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l. – via Isonzo, 71-04100 Latina

PRODUTTORE

Piramal Healthcare UK Ltd., Whalton Road, Morpeth, Northumberland, NE61 3YA (UK).

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:

11 dicembre 2012

Agenzia Italiana del Farmaco