

1. LEGEMIDLETS NAVN

Topogyne 400 mikrogram tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 400 mikrogram misoprostol.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Hvite, runde, flate tabletter med en diameter på 11 mm og tykkelse på 4,5 mm, med delestrek på hver side og preget med dobbel "M" på den ene siden.

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

Ved svangerskapsavbrudd kan anti-progesteronet mifepriston og prostaglandinanalogen misoprostol kun forskrives og administreres i samsvar med den nasjonale abortloven.

4.1 Indikasjon(er)

Medikamentelt avbrudd av utviklet intrauterint svangerskap, i sekvensiell bruk med mifepriston, opp til 49 dagers amenoré (se pkt. 4.2).

Klargjøring av livmorhalsen i forkant av kirurgisk svangerskapsavbrudd i 1. trimester.

Misoprostol er indisert for voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

- Medikamentelt avbrudd av utviklet intrauterint svangerskap, i sekvensiell bruk med mifepriston, opp til 49 dagers amenoré:

Misoprostol tas som én peroral enkeltdose på 400 mikrogram 36-48 timer etter inntak av én peroral enkeltdose på 600 mg mifepriston. Informasjon om dosering av mifepriston finnes i preparatomtalen for mifepriston.

Oppkast innen 30 minutter etter inntak kan føre til nedsatt effekt av misoprostol. I slike tilfeller anbefales peroralt inntak av en ny misoprostoltablett på 400 mikrogram.

- Klargjøring av livmorhalsen i forkant av kirurgisk svangerskapsavbrudd i 1. trimester:

Misoprostol inntas som én peroral enkeltdose på 400 mg 3-4 timer før det kirurgiske inngrepet gjennomføres.

Oppkast innen 30 minutter etter inntak kan føre til nedsatt effekt av misoprostol. I slike tilfeller anbefales peroralt inntak av en ny misoprostoltablett på 400 mikrogram.

Pediatrisk populasjon

Kun begrensede data er tilgjengelig om bruk av misoprostol hos ungdom.

Administrasjonsmåte

Misoprostol tabletter er **kun til peroral bruk** og skal ikke gis via noen annen administreringsvei.

4.3 Kontraindikasjoner

- ***Ved alle indikasjoner:***

- Overfølsomhet overfor misoprostol eller andre prostaglandiner, eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Graviditet som ikke er bekreftet ved ultralydundersøkelse eller biologiske tester
- Mistanke om ekstrauterint svangerskap

- ***Ved medikamentelt avbrudd svangerskap som indisert, i kombinasjon med mifepriston:***

- Kontraindikasjon overfor mifepriston
- Graviditet senere enn 49 dagers amenoré

Siden misoprostol brukes i kombinasjon med mifepriston, henvises det også til kontraindikasjoner for mifepriston.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

- ***Ved alle indikasjoner***

Da det ikke foreligger spesifikke studier, er misoprostol ikke anbefalt hos pasienter med:

- ***Feilernæring***
- ***Leversvikt***
- ***Nyresvikt***

Advarsler

På grunn av dets abortfremkallende egenskaper, skal misoprostol aldri brukes av kvinner som er gravide og som ønsker å fullføre svangerskapet.

Svangerskapsuke må bestemmes ut ifra spørsmål og klinisk undersøkelse av pasienten. Uterin ultralyd anbefales alltid.

Annet

Det foreligger risiko for sensibilisering på grunn av innhold av lakserolje.

Teratogenisitet

Pasienter som velger å fortsette svangerskapet etter behandling må informeres om risiko for teratogenitet. Denne risikoen er forbundet med bruk av regime med mifepriston og misoprostol eller misoprostol alene, og risikoen øker når andre regimer enn det som er angitt i pkt. 4.2 benyttes. Fosterets eksponering for misoprostol eller mifepriston øker risikoen for å utvikle Møbius syndrom og/eller et amnionbåndsyndrom og/eller anomali i sentralnervesystemet (se pkt. 4.6). En ytterligere prosedyre for svangerskapsavbrudd skal vurderes. Ved videreføring av svangerskapet må svangerskapet overvåkes nøye med ultralyd hos spesialist.

Rhesus alloimmunisering

Svangerskapsavbrudd krever rhesusbestemmelse og hvis aktuelt, forebygging av rhesus alloimmunisering og andre generelle tiltak som vanligvis treffes under ethvert svangerskapsavbrudd.

Forsiktighetsregler ved bruk

Kardiovaskulær risiko

Sjeldne, men alvorlige kardiovaskulære hendelser (hjertestans, hjerteinfarkt og/eller krampe i koronararteriene og alvorlig hypotensjon) er rapportert etter bruk av misoprostol. Forsiktighet bør

derfor utvises hos kvinner med risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (f.eks. alder >35 år og kronisk røyking, hyperlipidemi, diabetes) eller med kardiovaskulær sykdom.

Bruk av prevensjon etter svangerskapsavbrudd

I kliniske studier forekom nye graviditeter mellom fosterutdrivelse og første menstruasjon etter dette. Bruk av prevensjon anbefales derfor umiddelbart etter at et svangerskapsavbrudd er utført og er bekreftet medisinsk.

- **Medikamentelt avbrudd av utviklet intrauterint svangerskap, i sekvensiell bruk med mifepriston, opp til 49 dagers amenoré (se pkt. 4.2).**

Advarsler

Misoprostol MÅ kun brukes peroralt:

- ved doser på maksimal 400 mikrogram
- etter forutgående administrering av 600 mg mifepriston
- innen 36-48 timer etter inntak av mifepriston

Bruk av regimer utenfor indikasjonene øker ALL risiko forbundet med metoden

Denne metoden krever aktiv medvirkning av kvinnen som må informeres om betingelsene:

- nødvendigheten av å kombinere behandling med mifepriston som skal administreres 36-48 timer før administrering av dette legemidlet,
- nødvendigheten av et oppfølgingsbesøk innen 14-21 dager etter inntak av mifepriston for å kontrollere at utdrivelsen er fullstendig,
- muligheten for at metoden kan mislykkes, noe som medfører at svangerskapet må avbrytes ved hjelp av en annen metode.

På grunn av mulige akutte effekter av misoprostol, bør kvinner informeres grundig om sannsynlige tegn og symptomer de kan oppleve og nødvendigheten av å ha umiddelbar tilgang til behandlingsstedet enten per telefon eller lokal tilgang.

Dersom pasienten bruker spiral og likevel har blitt gravid, må spiralen fjernes før administrering av mifepriston/misoprostol.

Risiko forbundet med metoden:

Effekten av medikamentelt svangerskapsavbrudd reduseres:

- når forskrevet regime ikke følges nøyaktig,
- med paritet

Mislykket prosedyre

Den ikke-neglisjerbare risikoen for at metoden kan mislykkes er på 1 % av tilfellene, der medikamentelt svangerskapsavbrudd var innen 49 dagers amenoré og etter peroral administrering. Denne risikoen gjør at oppfølgingsbesøk er obligatorisk for å kontrollere at utdrivelsen er fullstendig. I sjeldne tilfeller av ufullstendig utdrivelse, kan en kirurgisk revisjon være nødvendig.

Blødninger

Pasienten må informeres om muligheten for langvarig og kraftig vaginal blødning (gjennomsnittlig ca. 12 dager eller mer etter inntak av mifepriston). Blødninger forekommer i nesten alle tilfeller, og kan aldri anses som et bevis på fullstendig utdrivelse.

Blødningen kan oppstå svært raskt etter inntak av misoprostol, og enkelte ganger noe senere:

- hos 60 % forekommer utdrivelse innen 4 timer etter inntak av misoprostol.
- hos 40 % forekommer utdrivelse innen 24-72 timer etter inntak av misoprostol.

I sjeldne tilfeller kan utdrivelse forekomme før administrering av misoprostol (ca. 3 % av tilfellene). Dette utelukker ikke det obligatoriske oppfølgingsbesøket for å kontrollere at utdrivelsen er fullstendig og at livmoren er tom.

Pasienten bør informeres om å ikke reise langt bort fra behandlingsstedet før fullstendig utdrivelse er registrert. Hun må få nøyaktige instruksjoner om hvem hun skal kontakte og hvor hun skal henvende seg i tilfelle det oppstår problemer, spesielt gjelder dette ved kraftig vaginal blødning. Dette er blødning som varer i mer enn 12 dager og/eller som er kraftigere enn en normal menstruasjonsblødning.

Oppfølgingstimen skal være innen 14-21 dager etter inntak av mifepriston for å få bekreftet ved egnende metoder (klinisk undersøkelse, sammen med beta-hCG-måling eller ultralyd) at utdrivelsen er fullstendig og at den vaginale blødningen har stoppet. Ved vedvarende blødninger (selv lette) etter oppfølgingstimen, bør det noen dager senere kontrolleres at de har stoppet.

Hvis de vaginale blødningene vedvarer frem til dette tidspunktet, kan dette indikere en ufullstendig abort eller et uoppdaget ekstrasuterint svangerskap, og egnet behandling bør vurderes.

Siden kraftige blødninger som krever hemostatisk utskrapning forekommer hos 0-1,4 % av tilfellene av medikamentelt svangerskapsavbrudd, skal det tas spesielle hensyn til pasienter med hemostatiske forstyrrelser med hypokoagulering eller med anemi. Avgjørelsen om å bruke medikamentell eller kirurgisk metode skal gjøres i samråd med spesialister i henhold til type hemostatisk forstyrrelse eller grad av anemi.

Dersom fortsatt graviditet blir diagnostisert etter oppfølgingstimen, vil kvinnen få tilbud om svangerskapsavbrudd med en annen metode.

Infeksjon

Alvorlige tilfeller (inkludert fatale tilfeller) av toksisk sjokk og septisk sjokk etter infeksjoner med atypiske patogener (*Clostridium sordellii* og *perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, gruppe A *Streptococcus*) er rapportert ved medikamentelt svangerskapsavbrudd ved ikke godkjent vaginal eller bukkal administrering av misoprostoltabletter.

Leger bør være oppmerksomme på denne potensielt fatale komplikasjonen.

Forsiktighetsregler ved bruk

Annet

Forholdsreglene forbundet med bruk av mifepriston bør også følges.

- ***Klargjøring av livmorhalsen i forkant av kirurgisk svangerskapsavbrudd i 1. trimester***

Advarsler

***Misoprostol MÅ kun brukes peroralt:
- ved doser på maksimal 400 mikrogram***

Bruk av regimer utenfor indikasjonene forsterker ALL risiko forbundet med metoden

- Ingen data foreligger om klargjøring av livmorhalsen i forkant av kirurgisk svangerskapsavbrudd i 1. trimester.
- Pasienten bør informeres hva et kirurgisk svangerskapsavbrudd omfatter, lokalbedøvelse eller generell anestesi samt at et kort sykehusopphold er nødvendig.

Mislykket prosedyre

Suksessraten for kirurgisk svangerskapsavbrudd er over 97,7 %, dette betyr at metoden mislykkes i 2,3 % av tilfellene. Denne risikoen gjør at oppfølgingsbesøk er obligatorisk for å kontrollere at utdrivelsen er fullstendig. I sjeldne tilfeller av ufullstendig utdrivelse, kan en kirurgisk revisjon være nødvendig.

Blødning

Pasienten må informeres om muligheten for kraftig vaginal blødning etter inntak av misoprostol. Derfor bør misoprostol fortrinnsvis tas mens pasienten er på behandlingsstedet før det kirurgiske svangerskapsavbruddet gjennomføres.

Risiko for abort før kirurgisk svangerskapsavbrudd

Det foreligger risiko for abort før kirurgisk svangerskapsavbrudd, selv om risikoen er liten.

Komplikasjoner ved kirurgisk svangerskapsavbrudd

Sjeldne komplikasjoner omfatter skade på livmor.

På grunn av potensiell livmorruptur (svært sjeldent i 1. trimester) og på grunn av manglende studier av sikkerhet og effekt ved livmorskader, skal misoprostol brukes med forsiktighet ved tilfeller av skjor livmor, særlig ved signifikant flergangsfødsel eller ved arrdannelse i livmoren.

Misoprostolbehandling må systematisk etterfølges av kirurgisk svangerskapsavbrudd.

Oppfølgingstimen skal være innen 14-21 dager etter kirurgisk svangerskapsavbrudd. Ved tilfeller av feber, smerte, blødning som oppstår etter inngrepet bør besøket gjennomføres umiddelbart.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Misoprostol metaboliseres hovedsakelig via fettsyreoksiderende systemer og har ikke vist negative effekter på leverens mikrosomale enzymsystem (P-450).

En nedsatt effekt av misoprostol kan teoretisk forekomme på grunn av antiprostaglandinegenskaper til ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs), inkludert acetylsalisylsyre. Begrensede data tyder på at samtidig administrering av NSAIDs på samme dag som administrering av misoprostol ikke negativt påvirker mifepristons eller misoprostols effekt på modning av livmorhals eller livmorsktraktilitet og reduserer heller ikke klinisk effekt av medikamentelt svangerskapsavbrudd.

Antacider kan redusere biotilgjengeligheten for misoprostol.

Antacider som inneholder magnesium kan forverre diaré som er forårsaket av misoprostol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Mislykket svangerskapsavbrudd (fortsett svangerskap) har vært forbundet med 3 ganger økt risiko for fødselsdefekter/misdannelser ved eksponering for mifepriston og misoprostol eller misoprostol alene under svangerskap, sammenlignet med kontrollgruppen (ca. 2 %). Prenatal eksponering for misoprostol har spesielt vært forbundet med Møbiussyndrom (medfødt ansiktsslammelse som fører til hypomimi, problemer med suging, svelging og øyebevegelser, med eller uten defekte lemmer) og med amnionbåndsyndrom (deformerte lemmer/amputasjoner, spesielt klumpfot, acheiria, oligodaktyli, ganespalte), og anomali i sentralnervesystemet (cerebral og kranial anomali, som anencefali, hydrocefalus, hypoplasia i lillehjernen, nevralrørsdefekter).

Kvinner som vurderer medikamentelt svangerskapsavbrudd skal informeres grundig om risiko for fosteret ved mislykket abort og dersom annen metode for svangerskapsavbrudd ikke er ønskelig.

Følgelig:

- Kvinner bør informeres om at på grunn av risiko for mislykket svangerskapsavbrudd og risiko for fosteret, er oppfølgingstimen obligatorisk (se pkt. 4.4).
- Dersom det blir påvist at metoden var mislykket på oppfølgingstimen (levedyktig eksisterende svangerskap) og dersom pasienten fremdeles er samtykkende, bør svangerskapsavbruddet fullføres ved hjelp av en ytterligere prosedyre for svangerskapsavbrudd
- Dersom pasienten ønsker å fortsette svangerskapet, må svangerskapet overvåkes nøye med ultralyd hos spesialist, med spesiell oppmerksomhet rettet mot lemmene og hodet.

Amming

Mifepriston er en lipofil forbindelse og kan teoretisk skilles ut i morsmelk. Ingen data er imidlertid tilgjengelig. Misoprostol kan også skilles ut i morsmelk, og kvinner bør derfor unngå å amme ved bruk av mifepriston og misoprostol eller misoprostol alene.

Fertilitet

Misoprostol påvirker ikke fertiliteten. Kvinnen kan bli gravid igjen så snart svangerskapsavbruddet er fullført. Det er derfor viktig å informere pasienten om å bruke prevensjon umiddelbart etter at svangerskapsavbruddet er bekreftet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det foreligger ingen data om påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet kan oppstå som en bivirkning. Ved bilkjøring eller bruk av maskiner bør denne mulige bivirkningen tas i betraktning.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene ved bruk av misoprostol er vanligvis en forlengelse av farmakologisk virkemåte og legemidlets biotilgjengelighet. De vanligste bivirkningene er gastrointestinale sykdommer som f.eks. kvalme, oppkast, diaré og abdominal smerte.

Hyppighet av bivirkningene er klassifisert som følger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Vanlige:

- Infeksjon etter abort. Mistenkte eller bekreftede infeksjoner (endometritt, betennelse i bekkenet) er rapportert hos $< 5\%$ av kvinnene.

Svært sjeldne:

- Svært sjeldne tilfeller av alvorlig eller fatalt toksisk og septisk sjokk (forårsaket av *Clostridium sordellii* eller *perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, gruppe A *Streptococcus*), som kan være med eller uten feber eller andre åpenbare symptomer på infeksjon, er rapportert ved ikke godkjent vaginal eller bukkal administrering av misoprostoltabletter. Leger bør være oppmerksomme på denne potensielt fatale komplikasjonen (se pkt. 4.4).

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent:

- Anafylaksi, hypersensitivitet.

Nevrologiske sykdommer

Sjeldne:

- Hodepine.

Karsykdommer

Sjeldne, men alvorlige kardiovaskulære hendelser (hjertestans, hjerteinfarkt og/eller krampe i koronararteriene og alvorlig hypotensjon) er rapportert ved bruk av misoprostol.

Gastrointestinale sykdommer

Svært vanlige:

- Kvalme, oppkast, diaré (disse gastrointestinale effektene forbundet med bruk av prostaglandin er hyppig rapportert).

Vanlige:

- Kramper, milde eller moderate.

Hud- og underhudssykdommer

Mindre vanlige:

- Hypersensitivitet: Hudutslett (mindre vanlige 0,2 %).

Sjeldne:

- Isolerte tilfeller av urtikaria, erythroderma, erythema nodosum, toksisk epidermal nekrolyse er også rapportert.

Svært sjeldne:

- Angioødem.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Ikke kjent:

- Ryggsmerter.

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Svært vanlige:

- Livmorskontraksjoner eller kramper (10-45 %) er svært vanlig i de første timene etter inntak av misoprostol.
- Blødning i livmoren.

Vanlige:

- Kraftig blødning forekommer hos ca. 5 % av tilfellene og kan kreve hemostatisk utskrapning hos opptil 1,4 % av disse.

Medfødte og familiære/genetiske sykdommer

Vanlige:

- Føtale misdannelser.

Sjeldne:

- Fosterdød.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Sjeldne:

- Malaise, vagalsymptomer (hetetokter, svimmelhet, frysninger), feber.

Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer

Sjeldne:

- Livmorsruptur er rapportert i mindre vanlige tilfeller etter inntak av prostaglandin ved induksjon av svangerskapsavbrudd i 2. trimester eller ved induksjon av fødsel ved intrauterin fosterdød i 3. trimester. Disse rapportene gjaldt først og fremst flergangsfødende kvinner og kvinner med arr etter keisersnitt.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved overdosering bør symptomatisk behandling og egnet medisinsk behandling gis. Gastrointestinal blødning, nyresvikt, akutt rhabdomyolyse, blødning i livmoren og død er rapportert etter en massiv dose på 12 mg misoprostol.

Symptomer forbundet med overdosering av misoprostol: sedasjon, tremor, kramper, dyspné, abdominal smerte, diaré, feber, blødning, spasmer i koronararteriene, hypotensjon og bradykardi.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre gynekologiske legemidler, oksytocika, prostaglandiner
ATC-kode: G02A D06

- *For alle indikasjoner*

Misoprostol (en syntetisk analog av prostaglandin E₁) induserer ved anbefalt dosering kontraksjoner i glatte muskelfibre i myometrium og relaksasjon i livmorhalsen. Misoprostols uterotoniske egenskaper letter åpningen av livmorhalsen.

Ved anbefalt dosering gir ikke misoprostol bivirkninger relatert til hjerte, lever eller nyrer.

- *Medikamentelt avbrudd av utviklet intrauterint svangerskap, i sekvensiell bruk med mifepriston, opp til 49 dagers amenoré*

Misoprostol brukes i kombinasjon med mifepriston ved svangerskapsavbrudd ved ≤ 49 dagers amenoré.

Ved tidlig svangerskapsavbrudd, fører kombinasjon av mifepriston-misoprostol til økt suksessrate til ca. 95 % av tilfellene og akselererer utdrivelsen av conceptus. Suksessraten er ca. 95 % når 600 mg mifepriston kombineres med misoprostol 400 mikrogram peroralt ved opp til 49 dagers amenoré.

Misoprostols uterotoniske egenskaper letter åpningen av livmorhalsen og utdrivelse av intrauterine rester.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Misoprostol absorberes raskt etter peroral administrering, med maksimal plasmakonsentrasjon av aktiv metabolitt (misoprostolsyre) etter ca. 30 minutter. Plasmahalveringstiden for misoprostolsyre er 20-40 minutter.

Distribusjon

Av den frie syren av misoprostol er mindre enn 90 % bundet til plasmaproteiner. Misoprostol metaboliseres av fettsyreoksidierende systemer, som finnes i flere organer i kroppen.

Eliminasjon

Etter peroral administrering av ^3H -misoprostol utskilles ca. 73 % av radioaktiviteten i urin og ca. 15 % i fæces. Ca. 56 % av total radioaktivitet elimineres i løpet av 8 timer via urin.

Inntak av misoprostol sammen med mat endrer ikke biotilgjengeligheten for misoprostolsyre, men reduserer maksimal plasmakonsentrasjon pga. langsommere absorpsjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogent potensiale. Ved høye gjentatte doser hos rotte og kanin, var misoprostol føto- og embryotoksisk. Teratogent potensiale ble ikke observert.

I studier med enkeltdoser og gjentatte doser hos hund, rotte og mus med flere ganger human dosering, var toksikologiske funn i overensstemmelse med de kjente farmakologiske effektene av E-type prostaglandiner, hovedsymptomene var diaré, oppkast, mydriasis, skjelvninger og hyperpyreksi.

Intrauterin, men ikke intragastrisk administrering av misoprostol hos rotte forverret mortaliteten betydelig ved *Clostridium sordellii* livmorinfeksjon, og ga nedsatt bakteriell clearance *in vivo*.

Misoprostol er vist å endre kalsiumhomeostase i nevro-2a celler og bidra til unormal cellefunksjon *in vitro*. Forstyrrelser i kalsiumhomeostase kan potensielt påvirke tidlig nevronal utvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Hypromellose
Natriumstivelseglykolat (type A)
Lakserolje, hydrogenert

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

PVC-PCTFE/Alu-blister: 1 år.
OPA-Alu-PVC/Alu-blister: 24 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Kast tabletter som er oppbevart utenfor blisteret eller som ikke brukes umiddelbart.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1, 4, 16 eller 40 tabletter per eske.

Tablettene er pakket i perforert endose PVC-PCTFE/Alu- eller OPA-Alu-PVC/Alu-blister.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

EXELGYN

216, boulevard Saint-Germain

75007 Paris

Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

11-8648

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 02.07.2013

Dato for siste fornyelse: 01.04.2017

10. OPPDATERINGSDATO

17.06.2024