

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Mifegyne 200 mg tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje mifepristonum 200 mg.  
*Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.*

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.  
Světle žluté, válcovité, bikonvexní tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

Pro ukončení těhotenství mohou být přípravky Mifegyne a prostaglandin předepisovány a podávány pouze v souladu se zákony a předpisy dané země.

#### 4.1 Terapeutické indikace

##### 1- Farmakologické ukončení vyvíjejícího se nitroděložního těhotenství.

Při sekvenčním použití analogů prostaglandinu do 63 dnů amenorey.

Mifegyne není možné v ČR použít k indikaci ukončení nitroděložního těhotenství mezi 50. – 63. dnem z důvodu nepřítomnosti gemeprostu na trhu.

##### 2- Změkčení a dilatace děložního hrdla před chirurgickým ukončením těhotenství v průběhu prvního trimestru.

##### 3- Příprava pro působení analogů prostaglandinu při ukončení těhotenství ze zdravotních důvodů (*po prvním trimestru*).

##### 4- Indukce porodu při úmrtí plodu in utero.

U pacientek, u nichž není možné použít prostaglandin nebo oxytocin.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### 1- Farmakologické ukončení vyvíjejícího se nitroděložního těhotenství

Způsob podání bude následující:

- Do 49 dnů amenorey:

600 mg mifepristonu (tj. 3 tablety po 200 mg) v jedné perorální dávce, po 36 až 48 hodinách následované podáním analogu prostaglandinu; misoprostolu 400 µg perorálně, nebo gemeprostu 1 mg per vaginam.

Alternativně je možné také užít 200 mg mifepristonu v jedné perorální dávce následované po 36 až 48 hodinách podáním analogu prostaglandinu gemeprost 1 mg per vaginam (viz bod 5.1. Farmakodynamické vlastnosti).

- Mezi 50–63 dny amenorey

Užije se 600 mg mifepristonu (tj. 3 tablety po 200 mg) v jedné perorální dávce, následované po 36 až 48 hodinách podáním analogu prostaglandinu gemeprost 1 mg per vaginam.

Alternativně je možné také užít 200 mg mifepristonu v jedné perorální dávce následované po 36 až 48 hodinách podáním analogu prostaglandinu gemeprost 1 mg per vaginam (viz bod 5.1. Farmakodynamické vlastnosti).

## **2- Změkčení a dilatace děložního hrdla před chirurgickým ukončením těhotenství v průběhu prvního trimestru**

200 mg mifepristonu (jedna tableta), kdy po 36 až 48 hodinách (ne však později) následuje chirurgické ukončení těhotenství.

## **3- Příprava pro působení analogů prostaglandinu při ukončení těhotenství ze zdravotních důvodů**

600 mg mifepristonu (tj. 3 tablety po 200 mg) v jedné perorální dávce 36 až 48 hodin před plánovaným podáním prostaglandinu, které se bude opakovat tak často, jak je indikováno.

## **4- Indukce porodu při úmrtí plodu in utero**

600 mg mifepristonu (tj. 3 tablety po 200 mg) v jedné perorální dávce denně po dobu dvou následných dnů.

Porod by se měl vyvolat obvyklými metodami, pokud nezačal do 72 hodin po prvním podání mifepristonu.

## **4.3 Kontraindikace**

Přípravek SE NESMÍ NIKDY předepisovat v následujících situacích.

### **VE VŠECH INDIKACÍCH**

- chronické selhání nadledvin,
- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku,
- těžké astma nekontrolované léčbou,
- dědičná porfyrie.

### **V indikaci: farmakologického ukončení vyvíjejícího se těhotenství**

- těhotenství, které nebylo potvrzeno ultrazvukem nebo biologickými testy,
- těhotenství po 63 dnech amenorey,
- podezření na mimoděložní těhotenství,
- kontraindikace zvoleného analogu prostaglandinu.

### **V indikaci: změkčení a dilatace děložního hrdla před chirurgickým ukončením těhotenství:**

- těhotenství, které nebylo potvrzeno ultrazvukem nebo biologickými testy,
- těhotenství po 84 dnech amenorey nebo později,
- podezření na mimoděložní těhotenství.

### **Příprava pro působení analogů prostaglandinu při ukončení těhotenství ze zdravotních důvodů (po prvním trimestru)**

- kontraindikace zvoleného analogu prostaglandinů

### **Indukce porodu při úmrtí plodu in utero**

Pokud je nutná kombinace prostaglandinů, viz kontraindikace pro zvolený analog prostaglandinu.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### **Varování**

***Vzhledem k tomu, že neexistují specifické studie, přípravek Mifegyne se nedoporučuje u pacientek s:***

- ***renálním selháním***
- ***jaterním selháním***
- ***malnutricí***

### **1- Farmakologické ukončení vyvíjejícího se nitroděložního těhotenství**

Tato metoda vyžaduje aktivní zapojení ženy, která musí být poučena o následujících podmínkách použití této metody:

- o nezbytnosti kombinované léčby s prostaglandinem podávaným při druhé návštěvě,
- o potřebě kontrolní návštěvy (3. návštěva) během 14 až 21 dnů po užití přípravku Mifegyne ke kontrole, zda byl plod zcela vypuzen,
- o možném selhání metody, které může vést k nutnosti ukončit těhotenství jinou metodou.

V případě, že se jedná o těhotenství při zavedeném nitroděložním tělísku, bude nutné tělísko před podáním přípravku Mifegyne vyjmout.

K vypuzení plodu může dojít ještě před podáním prostaglandinu (v asi 3 % případů). Toto neznamená zrušení návštěvy za účelem kontroly kompletního vypuzení plodu a vyprázdnění děložní dutiny.

- **Rizika spojená s metodou**

- **Selhání**

Vzhledem k nezanedbatelnému riziku selhání, ke kterému dochází v 1,3 až 7,5 % případů, je nutná kontrolní návštěva za účelem vyšetření, zda došlo k úplnému vypuzení plodu.

Ve vzácných případech neúplného vypuzení může být nezbytná chirurgická revize. Účinnost metody se snižuje ve shodě a v důsledku zvyšujícího se věku ženy.

- **Krvácení**

Pacientku je nutné informovat o prolongovaném vaginálním krvácení (v průměru asi 12 dnů nebo déle po užití přípravku Mifegyne), které může být těžké. Ke krvácení dochází téměř ve všech případech, přesto se nejedná o důkaz kompletního vypuzení plodu.

Pacientka musí být informována, že by se neměla příliš vzdalovat od zdravotnického centra, které předepsalo medikaci, dokud se nepotvrdí kompletní vypuzení plodu. Pacientka obdrží přesné pokyny, koho má kontaktovat a kam se má dostavit v případě jakýchkoliv problémů, zejména dojde-li k velmi těžkému vaginálnímu krvácení.

Kontrolní návštěva musí proběhnout během 14 až 21 dnů po podání přípravku Mifegyne, aby se odpovídajícím způsobem (klinickým vyšetřením, ultrazvukovým vyšetřením a měření beta-hCG) ověřilo, že vypuzení plodu je úplné a že vaginální krvácení ustalo. V případě perzistujícího krvácení (dokonce i mírného) i po kontrolní návštěvě, je třeba po několika dnech provést kontrolu k ověření toho, že krvácení ustalo. V případě podezření na probíhající těhotenství může být zapotřebí další ultrazvukové vyšetření pro zhodnocení životaschopnosti plodu.

Přetrvávající vaginální krvácení v této době může znamenat neúplný potrat nebo nezjištěné mimoděložní těhotenství, a je třeba zvážit odpovídající léčbu.

V případě probíhajícího těhotenství diagnostikovaného po kontrolní návštěvě bude ženě navrženo ukončení jinou metodou.

Vzhledem k tomu, že při farmakologickém ukončení těhotenství dochází v 0 až 1,4 % případů k těžkému krvácení vyžadujícímu hemostatickou kyretáž, je třeba u pacientek s poruchami hemostázy, s hypokoagulací nebo s anémií zvláštní opatrnosti. Rozhodnutí o použití farmakologické nebo chirurgické metody by měli učinit specialisté dle typu poruchy hemostázy a stupně anémie.

- Infekce

Velmi vzácné případy fatálního či vážného toxického šoku způsobeného patogeny Clostridium sordellii endometritis, Escherichia coli, projevujícího se horečkou nebo bez horečky či jiných zjevných příznaků infekce, byly hlášeny po farmakologickém abortu s použitím 200 mg mifepristonu následovaného neautorizovaným vaginálním podáním tablet misoprostolu pro perorální podání. Lékaři by si měli být této potenciálně fatální komplikace vědomi.

## 2- Změkčení a dilatace děložního hrdla před chirurgickým ukončením těhotenství

Pro úplnou účinnost terapie musí být použití přípravku Mifegyne následováno po 36 až 48 hodinách, nikoli však později, chirurgickým ukončením.

- Rizika spojená s metodou

- Krvácení

Žena bude informována, že po užití přípravku Mifegyne může dojít k vaginálnímu krvácení, které může být těžké. Před vlastním zákrokem je nutné pacientku informovat o riziku spojeném s potratem (i když je minimální): pacientka bude informována o tom, kam má jít na kontrolu za účelem vyšetření úplnosti vypuzení plodu nebo v případě náhlých komplikací. Vzhledem k tomu, že zhruba u 1 % pacientek dochází k těžkému krvácení vyžadujícímu kyretáž, je třeba věnovat pacientkám s poruchami hemostázy, hypokoagulací nebo těžkou anémií zvláštní pozornost.

- Další rizika  
Dalšími riziky jsou rizika spojená s chirurgickým zákrokem.

### **3- Ve všech případech**

Použití přípravku Mifegyne vyžaduje určení Rh faktoru a tím prevenci Rh aloimunizace a také další všeobecná opatření, jež jsou při každém ukončení těhotenství obvyklá.

Během klinických studií došlo k otěhotnění v období mezi vypuzením embrya a obnovením menstruace.

Aby se předešlo potenciální expozici mifepristonu při dalším těhotenství, doporučuje se zabránit během následujícího menstruačního cyklu početí. Proto by se co nejdříve po podání mifepristonu měla uplatnit spolehlivá antikoncepční opatření.

#### **Opatření pro použití**

##### **1- Ve všech případech**

V případě podezření na akutní selhání nadledvin je doporučeno podání dexamethasonu. 1 mg dexamethasonu antagonizuje dávku 400 mg mifepristonu.

Vzhledem k anti-glukokortikoidní aktivitě mifepristonu může být účinnost dlouhodobé léčby kortikosteroidy včetně inhalačních kortikosteroidů u astmatických pacientů snížena během 3 až 4 dnů po užití přípravku Mifegyne. Léčbu je třeba upravit.

Teoreticky by antiprostaglandinové vlastnosti nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID), včetně aspirinu (kyseliny acetylsalicylové), mohly způsobit pokles účinnosti metody. Omezené důkazy však naznačují, že současné podávání NSAID v den podání prostaglandinu neovlivňuje nežádoucím způsobem účinky mifepristonu ani prostaglandinu na cervikální nebo děložní kontraktilitu a nesnižuje klinickou účinnost farmakologického ukončení těhotenství.

##### **2- Farmakologické ukončení vyvíjejícího se nitroděložního těhotenství**

Po intramuskulárním podání analogu prostaglandinu byly hlášeny vzácné, ale závažné kardiovaskulární příhody. Z tohoto důvodu je třeba ženy s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění nebo s diagnostikovaným kardiovaskulárním onemocněním léčit s opatrností.

#### Způsob podání prostaglandinu

Během požití a po dobu tří hodin po něm by pacientka měla být monitorována ve zdravotnickém zařízení, aby nebyly přehlédnuty možné akutní účinky podaného prostaglandinu. Zdravotnické zařízení musí mít odpovídající lékařské vybavení.

Při propuštění ze zdravotnického zařízení je třeba předat pacientce potřebné léky a poskytnout kompletní informace a rady týkající se pravděpodobných příznaků, které se mohou objevit; pacientka rovněž musí mít přímý telefonický anebo lokální přístup do zdravotnického zařízení.

##### **3- Pro sekvenční použití přípravku Mifegyne prostaglandin, bez ohledu na indikaci**

Je třeba odpovídajícím způsobem dodržovat opatření týkající se prostaglandinu.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Na základě metabolismu léčiva působením CYP3A4 je možné, že ketokonazol, itraconazol, erythromycin a grepová šťáva budou inhibovat jeho metabolismus (zvyšující se sérové hladiny mifepristonu). Dále je možné, že rifampicin, dexamethason, třezalka a určitá antikonvulziva (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) budou indukovat metabolismus mifepristonu (snížení sérových hladin mifepristonu).

Na základě informací o inhibici in vitro může současné podávání mifepristonu vést ke zvýšení sérových hladin léků, které jsou substráty CYP3A4. Vzhledem k pomalé eliminaci mifepristonu z těla mohou být tyto interakce pozorovány po delší období po jeho podávání. Proto je třeba opatrnosti při podávání mifepristonu s léky, které jsou substrátem CYP3A4 a mají úzké terapeutické spektrum, včetně některých léků používaných během celkové anestézie.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

U zvířat (viz bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti) vylučuje abortifacientní účinek mifepristonu správné hodnocení případného teratogenního účinku molekuly.

Při subabortivních dávkách jsou pozorovány izolované případy malformací u králíků, ale nikoliv u potkanů nebo myši, a je jich příliš málo na to, aby byly považovány za významné nebo související s mifepristonem.

V klinické praxi bylo hlášeno několik případů malformací dolních končetin u lidí (včetně tzv. koňské nohy – PEC) při podání samotného mifepristonu nebo spojených s prostaglandiny. Jedním z možných mechanismů může být syndrom amniového pásu. Množství dat je však příliš limitované na to, aby bylo možno stanovit, zda je molekula lidským teratogenem.

Proto:

- Pacientky je třeba informovat, že kvůli riziku selhání farmakologické metody ukončení těhotenství a neznámému riziku pro plod je kontrolní návštěva povinná (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).
- Pokud se při kontrolní návštěvě zjistí selhání metody (životaschopné probíhající těhotenství) a pacientka bude i nadále souhlasit, je třeba ukončení těhotenství dokončit jinou metodou.
- Pokud si pacientka bude přát ve svém těhotenství pokračovat, jsou dostupné údaje příliš omezené na to, aby odůvodnily systematické ukončení exponovaného těhotenství. V takovém případě bude zavedeno důkladné ultrazvukové monitorování těhotenství se zvláštní pozorností věnované končetinám plodu.

#### Kojení

Mifepriston je lipofilní sloučenina a může se teoreticky vylučovat do mateřského mléka. Nejsou však dostupné žádné údaje. Proto je třeba se použití mifepristonu během kojení vyhnout.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Poruchy nervového systému

*Vzácné:*

- Bolest hlavy

##### Gastrointestinální poruchy

*Velmi časté:*

- Nevolnost, zvracení, průjem (tyto gastrointestinální účinky související s použitím prostaglandinu jsou hlášeny často).

*Časté:*

- Křeče, mírné nebo středně těžké.

#### Poruchy kůže a podkožní tkáně

*Méně časté*

- Hypersenzitivita: Méně časté kožní vyrážky (0,2 %)

*Vzácné*

- Byly hlášeny jednotlivé případy kopřivky, erythrodermie, erythema nodosum, toxické epidermální nekrolýzy.

*Velmi vzácné*

- Angioedém

#### Infekce a infestace

*Časté:*

- Infekce po abortu. Podezření nebo potvrzená infekce (endometritida, pánevní zánětlivé onemocnění) byly hlášeny u méně než 5 % žen.

*Velmi vzácné:*

- Velmi vzácné případy fatálního či vážného toxického šoku způsobeného patogeny *Clostridium sordellii* endometritis nebo *Escherichia coli*, projevujícího se horečkou nebo bez horečky či jiných zjevných příznaků infekce, byly hlášeny po farmakologickém abortu s použitím 200 mg mifepistonu následovaného neautorizovaným vaginálním podáním tablet misoprostolu pro perorální podání. Lékaři by si měli být této potenciálně fatální komplikace vědomi (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

#### Cévní poruchy

*Méně časté:*

- Hypotenze (0,25 %)

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

*Vzácné:*

- malátnost, vagové příznaky (návaly horka, závratě, třesavky), horečka.

#### Poruchy reprodukčního systému a prsu

*Velmi časté:*

- Velmi časté jsou kontrakce dělohy nebo křeče (10 až 45 %) během několika hodin po užití prostaglandinu.

*Časté:*

- Silné krvácení, které se objevuje asi u 5 % případů a může si vyžádat hemostatickou kyretáž až u 1,4 % případů.

*Vzácné:*

- Během indukce ukončení těhotenství v druhém trimestru nebo indukce porodu pro smrt plodu in utero během třetího trimestru byla po podání prostaglandinu méně často hlášena ruptura dělohy. Tato hlášení se objevila zejména u multipar žen nebo u žen s jizvou po císařském řezu.

### **4.9 Předávkování**

Nebyl popsán žádný případ předávkování.

V případě náhodného velkého požití se mohou vyskytnout příznaky selhání nadledvin. Příznaky akutní intoxikace si mohou vyžádat léčbu specialistou, včetně podávání dexamethasonu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

## **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: JINÝ POHLAVNÍ HORMON A MODULÁTOR REPRODUKČNÍ FUNKCE / ANTIPROGESTOGEN  
ATC kód: G03 X B01.

Mifepriston je syntetický steroid s antiprogestačním účinkem jako důsledek kompetice s progesteronem na progesteronových receptorech.

Při dávkách od 3 do 10 mg/kg perorálně inhibuje účinek endogenního nebo exogenního progesteronu u různých živočišných druhů (potkan, myš, králík a opice). Tento účinek se u hlodavců projevuje ukončením těhotenství.

U žen v dávkách 1 mg/kg nebo vyšších antagonizuje mifepriston endometriální a myometriální účinky progesteronu. Během těhotenství senzibilizuje myometrium ke kontrakcím vyvolaným účinky prostaglandinu. Během prvního trimestru umožňuje předléčba mifepristonem dilataci a otevření děložního hrdla. Klinické údaje sice ukázaly, že mifepriston usnadňuje dilataci cervixu, nejsou však dostupné žádné údaje, které by ukazovaly, že to vede k poklesu výskytu časných nebo pozdních komplikací dilatačního postupu.

V případě časného ukončení těhotenství vede kombinace prostaglandinového analogu použitého v sekvenčním režimu po mifepristonu ke zvýšení úspěšnosti na asi 95 % případů a urychluje vypuzení zárodku.

V klinických studiích se výsledky mírně liší podle použitého prostaglandinu a doby aplikace.

Úspěšnost je asi 95 %, pokud je 600 mg mifepristonu kombinováno s perorálně podaným misoprostolem v dávce 400 µg do 49 dnů amenorey, a u gemeprostu aplikovaného vaginálně dosahuje 98 % do 49 dnů amenorey a 95 % do 63 dnů amenorey.

Dle klinických studií a typu použitého prostaglandinu se podíl selhání liší. Selhání se objevuje u 1,3 až 7,5 % případů, kdy je podáván sekvenčně Mifegyne následovaný analogem prostaglandinu, z nichž je:

- 0 až 1,5 % probíhajících těhotenství
- 1,3 až 4,6 % částečných abortů s nekompletním vypuzením
- 0 až 1,4 % hemostatických kyretáží

U těhotenství do 49 dnů amenorey nemohou komparativní studie srovnávající 200 mg a 600 mg mifepristonu v kombinaci s 400 µg misoprostolu perorálně vyloučit v případě dávky 200 mg mírně vyšší riziko pokračujícího těhotenství.

U těhotenství do 63 dnů amenorey naznačují komparativní studie srovnávající dávky 200 mg a 600 mg mifepristonu v kombinaci s 1 mg gemeprostu vaginálně, že v dávce 200 mg může být mifepriston stejně účinný jako v dávce 600 mg:

- Podíl kompletních potratů u dávky 200 mg a 600 mg byl 93,8 % a 94,3 % u žen s < 57 dny amenorey (n = 777. WHO 1993) a 92,4 % a 91,7 %, u žen s 57 až 63 dny amenorey (n = 896, WHO 2001).
- Podíl probíhajících těhotenství u dávek 200 mg a 600 mg byl 0,5 % a 0,3 % u žen s < 57 dny amenorey a 1,3 % a 1,6 % u žen s 57 až 63 dny amenorey.

Kombinace mifepristonu s analogy prostaglandinu mimo misoprostolu a gemeprostu nebyly studovány.

Během ukončení těhotenství ze zdravotních důvodů *po prvním trimestru* snižoval podávaný mifepriston v dávce 600 mg 36 až 48 hodin před prvním podáním prostaglandinů interval indukce potratu a také snižoval dávky prostaglandinu nutné pro vyloučení plodu.



Pokud se používá pro indukci porodu mrtvého plodu in utero, indukuje mifepriston samotný vyloučení u asi 60 % případů během 72 hodin po prvním požití. V takovém případě by nebylo podávání prostaglandinu nebo oxytocinu nutné.

Mifepriston se váže na glukokortikoidní receptor. U zvířat v dávkách 10 až 25 mg/kg inhibuje účinek dexamethasonu. U člověka se antiglukokortikoidní účinek projevuje při dávce 4,5 mg/kg nebo vyšší kompenzatorní elevací ACTH a kortizolu. Glukokortikoidní bioaktivita (GBA) může být snížena po dobu několika dnů po jednom podání 200 mg mifepristonu pro ukončení těhotenství. Klinické implikace tohoto jsou nejasné, avšak může dojít ke zvýšenému zvracení a nevolnosti u citlivých žen.

Mifepriston má slabý antiandrogenní účinek, který se projevuje pouze u zvířat během delšího podávání velmi vysokých dávek.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Po perorálním podání jedné dávky 600 mg je mifepriston rychle vstřebáván. Vrcholové koncentrace 1,98 mg/l je dosaženo po 1,3 hodinách (průměr 10 subjektů).

Dávková odpověď je nelineární. Po distribuční fázi je eliminace nejprve pomalá, koncentrace se snižuje o polovinu mezi asi 12 a 72 hodinami, a pak je rychlejší, s eliminačním poločasem 18 hodin. Podle radioreceptorové analýzy je terminální poločas kratší než 90 hodin a zahrnuje všechny metabolity mifepristonu, které jsou schopné vazby na progesteronové receptory.

Po podání nízkých dávek mifepristonu (20 mg perorálně nebo intravenózně) je absolutní biologická dostupnost 69 %.

U plazmatického mifepristonu je 98 % vazba na plazmatické proteiny: albumin a hlavně alfa-1-kyselý glykoprotein (AAG), na který je vazba satureovatelná. Vzhledem k této specifické vazbě jsou distribuční objem a plazmatická clearance mifepristonu nepřímo úměrné plazmatické koncentraci AAG.

Primárními metabolickými cestami jaterního oxidačního metabolismu jsou N-demethylace a terminální hydroxylace 17-propinylového řetězce.

Mifepriston se vylučuje převážně stolicí. Po podání 600 mg značené dávky je 10 % celkové radioaktivity vylučováno v moči a 90 % ve stolicí.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V toxikologických studiích u potkanů a opic o délce do 6 měsíců produkoval mifepriston účinky související s jeho antihormonální aktivitou (antiprogesteronová, antiglukokortikoidní a antiandrogenní).

V reprodukčních toxikologických studiích působí mifepriston jako potentní abortifacient. U potkanů a myši, které přežily fetální expozici, nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky mifepristonu. U králíků, kteří přežili fetální expozici, se však izolované případy těžkých abnormalit objevily (lebeční klenba, mozek a mícha). Počet fetálních anomálií nebyl statisticky významný a nebyl pozorován žádný účinek, závislý na dávce. U opic byl počet plodů přeživších abortifacientní účinek mifepristonu nedostatečný pro jednoznačné zhodnocení.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Koloidní bezvodý oxid křemičitý, kukuřičný škrob, povidon, magnesium-stearát, mikrokrytalická celulóza.

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistry obsahující 1, 3, 15 nebo 30 tablet.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

EXELGYN  
216, Boulevard Saint-Germain  
75007 Paříž  
Francie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

54/245/13-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

17.9.2012

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

15.4.2014