

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Mifepristone Linepharma, 200 mg tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 200 mg mifepristooni.

INN. *Mifepristonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge kuni valkjass ümar tablett läbimõõduga 11 mm, mille ühel küljel on märgistus MF.

### 4. KLIINILISED ANDMED

Raseduse katkestamiseks võib Mifepristone Linepharma 200 mg tabletid ja prostaglandiine määrata ja manustada vaid vastavalt riigis kehtivatele seadustele ja juhistele.

#### 4.1 Näidustused

Areneva emakasisese raseduse medikamentoosne katkestamine koos prostaglandiini analoogiga kuni amenorröa 63. päevani.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Areneva emakasisese raseduse medikamentoosne katkestamine kuni amenorröa 63. päevani. 200 mg mifepristooni manustatakse ühekordse suukaudse annusena, mille järgselt 36...48 tundi hiljem manustatakse vaginaalselt 1 mg prostaglandiini analoogi gemeprosti.

Annust 200 mg ei tohi ületada.

*Lapsed*

Alla 18-aastaste naiste kohta andmed puuduvad.

#### 4.3 Vastunäidustused

Seda ravimit ei tohi mitte kunagi määrata järgmistes olukordades:

- teadaolev ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- krooniline neerupealiste puudulikkus;
- ravile mittealluv astma;
- pärilik porfüüria;
- rasedus ei ole ultraheliuuringu või bioloogiliste testidega kinnitatud;
- raseduse kestus on pikem kui amenorröa 63. päev;
- ektoopilise raseduse kahtlus;

- vastunäidustus valitud prostaglandiini analoogi suhtes.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

##### *Hoiatused*

Spetsiifiliste uuringute puudumise tõttu ei ole Mifepristone Linepharma't soovitatav kasutada patsientidel, kellel esineb:

- neerupuudulikkus,
- maksapuudulikkus,
- alatoitumus.

##### Areneva emakasisese raseduse medikamentoosne katkestamine

Selle meetodi korral on vajalik naise kaasamine, keda tuleb teavitada järgmistest meetodi kasutamise tingimustest:

- vajadus kombineerida ravi prostaglandiiniga, mida manustatakse teisel visiidil,
- järelvisiidi (3. visiidi) vajadus 14 kuni 21 päeva jooksul pärast Mifepristone Linepharma võtmist, et kontrollida emaka täielikku tühjenemist,
- meetodi võimalik ebaõnnestumine (vt lõik 5.1), mis võib viia vajaduseni katkestada rasedus muu meetodi abil.

Kui rasedumine on toimunud emakasisese spiraali olemasolul, tuleb vahend enne Mifepristone Linepharma manustamist eemaldada.

Väljutamine võib toimuda enne prostaglandiini manustamist (ligikaudu 3% juhtudest). See ei välista vajadust kontrollvisiidi järele, et veenduda täielikus väljutamises ja emaka tühjenemises.

Meetodiga seotud riske tuleb arvestada ja naisele selgitada.

##### – *Ebaõnnestumine*

Võimaliku ebaõnnestumise riski tõttu, mis esineb kuni 7,6% juhtudest, on kontrollvisiit kohustuslik, et kontrollida väljutamise täielikkust.

Mittetäieliku väljutamise harvadel juhtudel võib olla vajalik kirurgiline korrektsioon.

Meetodi efektiivsus langeb koos pariteediga (sünnituste arv) ja seega ka naise vanuse suurenedes.

##### – *Verejooks*

Patsienti peab teavitama, et esineda võib pikaajaline veritsus tupest (keskmiselt ligikaudu 10...16 päeva pärast Mifepristone Linepharma võtmist), mis võib olla tugev. Veritsus esineb peaaegu kõikidel juhtudel, kuid see ei ole mingil moel täieliku väljutamise tõenduseks (vt lõik 4.8).

Patsienti tuleb informeerida, et ta ei sõidaks ravimit määravast keskusest väga kaugemale kuni raseduse täieliku väljutamise dokumenteerimiseni. Talle antakse täpsed juhised selle kohta, kelle poole ta peab pöörduma ja kuhu minema, kui tekivad mingid probleemid, eelkõige väga tugeva tupeverejooksu korral.

Järelvisiit peab toimuma 14 kuni 21 päeva jooksul pärast mifepristooni manustamist, et sobivate vahenditega (kliiniline läbivaatus, ultraheliuuring ja beeta-HCG määramine) veenduda täielikus väljutamises ja tupeveritsuse peatumises. Kui kontrollvisiidi järel püsib veritsus (iseegi kerge), tuleb selle möödumist kontrollida paari päeva järel.

Kui kahtlustatakse raseduse kestmajäämist, võib selle eluvõimelisuse hindamiseks olla vajalik täiendava ultraheliuuringu tegemine.

Tupeveritsuse püsimine sellel hetkel võib viidata mittetäielikule abordile või märkamata jäänud emakavälisele rasedusele ning kaaluda tuleb sobiva ravi rakendamist.

Kui pärast kontrollvisiiti on diagnoositud raseduse jätkumine, pakutakse naisele raseduse katkestamist mõne teise meetodiga.

Kuna hemostaatilist küretaaži vajav raske verejooks esineb kuni 5% raseduse medikamentoosse katkestamise juhtudest, tuleb erilist ettevaatust rakendada patsientide puhul, kellel on hemostaasihäired koos hüpokoagulatsiooniga või aneemia. Medikamentoosse või kirurgilise meetodi kasutamise otsus tuleb teha, konsulteerides spetsialistidega ning vastavalt hemostaasihäire tüübile ja aneemia sügavusele.

#### – *Infektsioon*

Väga harva on teatatud ilma palavikuta või muude selgete infektsiooni sümptomiteta kulgeva *Clostridium sordellii* tekitatud endometriidi tagajärjel tekkinud surmaga lõppenud toksilisest šokist pärast meditsiinilise aborti tegemise eesmärgil manustatud 200 mg mifepristoni ning sellele järgnenud suukaudseks kasutamiseks mõeldud misoprostooli tablettide kasutamist registreerimata manustamisviisil tupesiseselt. Arstid peavad olema teadlikud sellest potentsiaalselt surmaga lõppevast tüsistusest.

#### ***Kõigil juhtudel***

Mifepristone Linepharma kasutamine eeldab reesusgrupi määramist ja vajadusel ka reesusalloimmunisatsiooni ennetamist, samuti teiste üldiste meetmete rakendamist, mida raseduse katkestamise ajal tavaliselt kasutatakse.

Kliinilistes uuringutes täheldati embrüo väljutamise ja menstruatsioonide taastekke vahelisel perioodil uusi rasestumisi.

Järgneva raseduse võimaliku kokkupuute vältimiseks mifepristoniga on soovitatav hoiduda rasestumisest järgmise menstruaaltsükli jooksul. Seetõttu peab võimalikult koheselt pärast mifepristoni manustamist hakkama kasutama usaldusväärseid rasestumist vältivaid ettevaatusabinõusid.

Ägeda neerupealise puudulikkuse kahtlusel on soovitatav manustada deksametasooni. 1 mg deksametasoonil on antagonistlik toime 400 mg mifepristoni suhtes.

Mifepristoni antiglükokortikoidse toime tõttu võib pikaajalise kortikosteroidravi efektiivsus, sealhulgas inhaleeritavate kortikosteroidide efektiivsus, astmaga patsientidel olla Mifepristone Linepharma manustamisele järgneva 3 kuni 4 päeva jooksul langenud. Ravi tuleb sellest lähtuvalt kohandada.

Meetodi efektiivsuse vähenemine saab teoreetiliselt tekkida mittesteroidsete põletikuvastaste ainete, sealhulgas aspiriini (atsetüülsalitsüülhape), antiprostaglandiinsete toimete tõttu. Piiratud tõendusmaterjalid näitavad, et mittesteroidsete põletikuvastaste ainete kasutamine prostaglandiini manustamise päeval ei vähenda mifepristoni toimet ega prostaglandiini mõju emakakaela küpsemisele ning ei suurenda emaka kontraktiilsust ega vähenda raseduse medikamentoosse katkestamise kliinilist efektiivsust.

#### Prostaglandiini kasutamisega seotud ettevaatusabinõud on järgmised

Prostaglandiini analoogide lihasesisese manustamise järel on teatatud harva esinevatest, kuid tõsistest kardiovaskulaarsetest tüsistustest. Seetõttu peab kardiovaskulaarse haiguse riskiteguritega või diagnoositud kardiovaskulaarse haigusega naiste ravimisel olema ettevaatlik.

Prostaglandiini manustamisviis

Sissevõtmise ajal ja kolm tundi pärast sissevõtmist peab patsienti ravikeskuses jälgima, et prostaglandiini manustamise võimalikud ägedad toimed ei jääks märkamata. Ravikeskuses peavad olema selleks sobilikud meditsiinilised vahendid.

Ravikeskusest lahkumisel tuleb kõik naised varustada vajalike sobivate ravimitega ning neid peab põhjalikult nõustama seoses nende poolt tõenäoliselt kogetavate nähtude ja sümptomitega ning neil peab olema kohese kontakti saamise võimalus ravikeskusega kas telefoni teel või ise kohale tulles.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

Arvestades ravimi metaboliseerumist CYP3A4 ensüümi kaudu, on võimalik, et ketokonasool, itrakonasool, erütromütsiin ja greibimahl võivad inhibeerida mifepristooni metabolismi (suurendavad mifepristooni kontsentratsiooni seerumis). Lisaks võivad mifepristooni metabolismi indutseerida (vähendada mifepristooni kontsentratsiooni seerumis) rifampitsiin, deksametasoon, naistepuna ja teatud antikonvulsandid (fenütoiin, fenobarbitaal, karbamasepiin).

Tuginedes inhibeerimist puudutavale *in vitro* teabele võib mifepristooni samaaegne manustamine koos teiste CYP3A4 substraadiks olevate ravimitega suurendada nende ravimite seerumikontsentratsiooni. Mifepristooni aeglase eliminatsiooni tõttu kehast võib neid koostoimeid esineda pikema aja jooksul pärast manustamist. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik, kui mifepristooni manustatakse koos ravimitega, mis on CYP3A4 substraadid ja millel on kitsas terapeutiline vahemik, sealhulgas mõned üldanesteesia ajal kasutatavad ravimid.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### **Rasedus**

Mifepristooni aborti esilekutsuv toime muudab võimatuks molekuli teratogeensete toimete õige hindamise loomadel (vt lõik 5.3).

Aborti mitte esilekutsuvates alalävistest annustes on üksikuid väärendite juhte täheldatud küülikutel, kuid mitte rottidel ega hiirtel, ja neid esineb nii vähe, et neid ei saa pidada oluliseks ega saa seostada mifepristooniga.

Inimestel ei võimalda üksikud teatatud väärendite juhud hinnata mifepristooni põhjuslikkust ei üksi ega seoses prostaglandiiniga. Seega on andmeid liiga vähe selleks, et selgitada, kas mifepristoon on inimesele teratogeense toimega (vt lõik 4.8).

Sellest lähtuvalt tuleb järgida järgmist.

- Patsienti peab teavitama sellest, et kontrollvisiit on kohustuslik, sest esineb raseduse medikamentoosse katkestamise ebaõnnestumise risk ja ei ole teada riskid lootele (vt lõik 4.4).
- Kui kontrollvisiidil tuvastatakse meetodi ebaõnnestumine (elujõuline kestev rasedus) ja kui patsient soovib jätkuvalt rasedust katkestada, peab raseduse katkestamise lõpule viima teise meetodiga.

Kui patsient soovib rasedust jätkata, on olemasolevad andmed liiga piiratud selleks, et õigustada mifepristooniga kokkupuutunud raseduse süstemaatilise katkestamise vajadust. Sel juhul tuleb läbi viia raseduse hoolikas ultrasonograafiline jälgimine.

##### **Imetamine**

Mifepristoon on lipofiilne ühend, mis võib teoreetiliselt erituda inimese rinnapiima. Andmed selle kohta on aga piiratud. Seetõttu tuleb imetamise ajal vältida Mifepristone Linepharma kasutamist.

## Fertiilsus

Mifepristoon inhibeeris rottide östraaltsükli kliinilisest annusest väiksemates annustes 3-nädalase uuringu jooksul. See oli järgmise 2...3 nädala jooksul taaspöörduv ja edasisi toimeid reproduktiivsusele ei täheldatud.

Andmeid toimeaine mifepristooni mõju kohta inimeste fertiilsusele ei ole saadaval.

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

## 4.8 Kõrvaltoimed

Mifepristooni korral teatatud kõrvaltoimed on esinemissageduse ja organsüsteemi klassi järgi klassifitseerituna kokku võetud järgmises tabelis.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed (sagedus)			
	Väga sage ≥ 1/10	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000 ja väga harv (< 1/10 000)*
Infektsioonid ja infestatsioonid			Infektsioon	Toksilise šoki sündroom
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad				Alfa-fetoproteiinide taseme tõus Kartsinoembrüonaalse antigeeni taseme tõus
Vere ja lümfisüsteemi häired				Trombootiline trombotsütopeeniline purpur Trombotsütopeenia Indutseeritud süsteemne erütematoosne luupus
Psühhiaatrilised häired				Mania
Närvisüsteemi häired	Peavalu			Epilepsia Neurogeenne tinnitus
Silma kahjustused				Oftalmopleegia
Südame häired				Müokardi infarkt Indutseeritud Adamsi-Stokesi sündroom
Vaskulaarsed häired			Kuumahood Hüpotensioon (0,25%)	Pindmine tromboflebiit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired				Bronhospasm Indutseeritud bronhiaalastma

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed (sagedus)			
	Väga sage ≥ 1/10	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000 ja väga harv (< 1/10 000)*
<b>Seedetrakti häired</b>	Iiveldus Oksendamine Kõhulahtisus Ebamugavus- tunne kõhus Kõhuvalu	Kerged või mõõdukad spasmid		Maoverejooks
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>				Ebanormaalsed maksafunktsiooni analüüside väärtused Maksapuudulikkus Hepatoreaalne puudulikkus
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>			Nahalööve / sügelus	Urtikariaalne reaktsioon Toksiline epidermaalne nekroolüüs <i>Erythema nodosum</i> Angioödeem*
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>				Jäseme spasm
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>				Neerupuudulikkus
<b>Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid</b>	Väga sageli prostaglandiini manustamisele järgnevatel tundidel emaka kokkutõmbed või spasmid (10 kuni 45%)	Raske veritsus esineb ligikaudu 5% juhtudest ja võib kuni 1,4% juhtudest vajada hemostaatilist küretaaži		Põismool Ektoopiline rasedus Amnioniväadi sündroom Rasedusaegne trofoblastiline tuumor Uteroplatsentaalne apopleksia
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	Veritsus tupest Emaka spasm	Pikaajaline abordijärgne veritsus Määrimine Raske hemorraagia Endometriit Rindade hellus Raske veritsus	Hemorraagiline šokk Salpingiit	Mõlemapoolne adneksaalne mass Emakasisene adhesioon Munasarja tsüsti ruptuur Rinna abstsess Verimunajuha Emaka ruptuur
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Väsimus Külmavärinad/ palavik Pearinglus	Minestamine		Anafülaksia Periorbitaalne turse Halb enesetunne vagaalsete sümptomitega

\* K.a juhuslikud haigusjuhud

- Veritsus esineb protseduuril peaaegu alati, sõltumata prostaglandiinide kasutamisest ja mis tahes raseduse järgus, kuigi veritsuse hulk suureneb tihti koos raseduse vanuse kasvuga. See võib esineda ainult mifepristooni manustamise järgselt. Raske veritsus tähistab tihti ebatäielikku

aborteerumist, mis viib ligikaudu 5% juhtudest kirurgilise protseduuri vajaduseni. 0,5...1 protsendil juhtudest võib vajalik olla vereülekanne.

#### **Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine**

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajad peavad teavitama kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisest ei ole teatatud.

Massiivse sissevõtmise korral võivad tekkida neerupealiste puudulikkuse nähud. Ägeda intoksikatsiooni tunnuste korral võib olla vajalik spetsialiseeritud ravi, sealhulgas deksametasooni manustamine.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: teised suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid / antigestageenid.  
ATC-kood: G03XB01

Mifepristoon on sünteetiline steroid, mille antigestageense toime põhjuseks on konkureerimine progesterooniga progesterooni retseptori tasemel.

Suukaudsetes annustes 3 kuni 10 mg/kg inhibeerib mifepristoon erinevatel loomaliikidel (rotid, hiired, küülikud ja ahvid) endogeense või eksogeense progesterooni toime. Närilistel ilmneb toime tiinuse katkemises.

Patsientidel toimib mifepristoon annuses 1 mg/kg ja rohkem antagonistlikult progesterooni toimetesse endomeetriumis ja müomeetriumis. Raseduse ajal sensibiliseerib mifepristoon müomeetriumi prostaglandiinide kontraktsioone indutseeriva toime suhtes. Raseduse esimesel trimestril võimaldab eeltötlus mifepristooniga emakakaelal laieneda ja avaneda. Kuigi kliinilised andmed on näidanud, et mifepristoon kergendab emakakaela laienemist, puuduvad andmed, mis näitaksid, et mifepristooni kasutamisel langeks laienemisprotseduuri varaste või hiliste tüsistuste osakaal.

Raseduse varasel katkestamisel suurendab kombinatsioon, milles mifepristooni manustamise järel kasutatakse prostaglandiini analoogi, õnnestumise edukust ja kiirendab embrüo väljutamist.

Sõltuvalt kasutatavast prostaglandiinist ja manustamisajast on kliinilistes uuringutes saadud tulemused vähesel määral varieeruvad.

1 mg gemeprosti vaginaalsel manustamisel pärast 200 mg mifepristooni kasutamist on efektiivsuse määr raseduste korral, mille pikkus on 57 kuni 63 päeva amenorröast, 92,4% (usaldusvahemik 95%: 89,6...94,7%).

Ebaõnnestumine on tingitud ebatäielikust aborteerumisest või raseduse püsimisest: praktikas on ebaõnnestumiste korral nende olemusest sõltumata vajalik kirurgiline protseduur (vaakumaspiratsioon või dilatatsioon ja küreetaž).

Mifepristoon seondub glükokortikoidide retseptoriga. Loomadel pärsib mifepristoon deksametasooni toimet annuses 10 kuni 25 mg/kg. Inimestel väljendub antiglükokortikoidne toime AKTH

(adrenokortikotroopne hormoon) ja kortisooli kompensatoorse tõusuna annuste juures, mis on ekvivalentseid annusega 4,5 mg/kg või sellest suuremad. Raseduse katkestamiseks manustatud ühekordne mifepristooni 200 mg annus võib mitmeks päevaks pärssida glükokortikoidide bioaktiivsuse. Selle toime kliiniline mõju ei ole teada, kuid tundlikel naistel võib sageda oksendamine ja iiveldus.

Mifepristoonil on nõrk antiandrogeenne toime, mis ilmneb loomadel alles pärast suurte annuste pikaajalist kasutamist.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Pärast ühekordse 200 mg annuse suukaudset manustamist imendub mifepristoon kiiresti. Maksimaalne kontsentratsioon 2,7 mg/l saavutatakse 0,75 tunni järel (49 uuritava keskmised). Mifepristooni poolväärtusaeg on 38,3 tundi.

Mifepristooni farmakokineetika on mittelineaarne. Pärast jaotumisaasi on eritumine esialgu aeglane, poolväärtusajaga ligikaudu 12...72 tundi, ja seejärel väheneb kontsentratsioon kiiremini, poolväärtusajaga 18 tundi. Radioretseptorite analüüsil on lõplik poolväärtusaeg kuni 90 tundi, k.a kõik mifepristooni metaboliidid, mis progesterooni retseptoritega seonduda võivad.

Väikeste mifepristooni annuste (20 mg suu kaudu või veenisiseselt) manustamisel on absoluutne biosaadavus 69%.

Plasmas seondub mifepristoon 98% ulatuses plasmaproteiinidega: albumiiniga ja peamiselt alfa-1 happelise glükoproteiiniga (AAG), millele seondumine on küllastatav. Selle spetsiifilise seondumise tõttu on mifepristooni jaotusruumala ja plasmakliirens pöördelises seoses AAG plasmakontsentratsiooniga.

Maksa oksüdatiivse metabolismi peamised metaboolsed rajad on 17-propüüülhela N-mono- ja di-demetüülimine ja terminaalne hüdroksüülimine. Metaboliidid on plasmas tuvastatavad 1 tund pärast mifepristooni manustamist. Metaboliitide progesterooni retseptoritele seondumise afiinsus on ligikaudu 10...20% mifepristooni omast ja pole teada, kas need mõjutavad mifepristooni farmakoloogilisi toimeid.

*In vitro* on peamine mifepristooni demetüülimise ja hüdroksüülimise eest vastutav isoensüüm CYP3A4 inimese maksa mikrosoomides. CYP3A4 substraadid progesteroon ja midasolaam inhibeerisid metaboliitide teket kuni 77%. Muudel isoensüümidel (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1) ei olnud mifepristooni metabolismile mingit täheldatavat toimet.

Pärast 600 mg radiomärgistatud mifepristooni manustamist leiti 10% kogu radioaktiivsusest uriinist ja 90% väljaheitest.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Rottidel ja ahvidel teostatud kuni 6 kuud kestnud toksikoloogilistes uuringutes esinesid mifepristooni kasutamisel ravimi antihormonaalse (progesteronivastase, antiglükokortikoidse ja antiandrogeense) toimega seotud efektid.

Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes toimib mifepristoon tugeva aborti esilekutsuva aina. Mifepristooniga looteas kokkupuutunud ja mitteaborteerunud rottidel ja hiirtel mifepristooniga seotud teratogeenseid toimeid ei täheldatud. Lootea üleelanud mifepristoonile eksponeeritud küülikutel kirjeldati siiski üksikuid raskete väärarengute juhte (neuraaloru, pea- ja seljaaju). Looteanomaaliade arv ei olnud statistiliselt oluline ning seost annusega ei täheldatud. Ahvidel oli



mifepristooni aborti indutseeriva toime üleelanud loodete arv lõplike järelduste tegemiseks liiga väike.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Maisitärklis  
Povidoon (K30)  
Mikrokristalliline tselluloos  
Veevaba kolloidne ränidioksiid  
Magneesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida blister välispakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC-/PVDC-/alumiiniumblister 1 tabletiga.  
Pakendi suurused 1 ja 30 tabletti (haiglapakend).  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Amring  
216 boulevard Saint-Germain  
75007 Paris  
Prantsusmaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

818613

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.06.2013  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.04.2016

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

oktoober 2018