

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mifegyne 200 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 200-mg μifeπριστόνης.

Για πλήρη λίστα των εκδόχων δείτε ενότητα 6.1

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Για τη διακοπή της κύησης το MIFEGYNE® και η προσταγλανδίνη μπορούν να συνταγογραφηθούν και να χορηγηθούν σύμφωνα με το νομοθετικό πλαίσιο και τις διατάξεις της εκάστοτε χώρας.

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

1- Φαρμακευτική διακοπή ενδομήτριας κύησης που συνεχίζεται.

Για διαδοχική χρήση με ανάλογο προσταγλανδίνης σε αμηνόρροια έως 63 ημερών.

2- Ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου της μήτρας πριν τη χειρουργική διακοπή κύησης 1^{ου} τριμήνου.

3-Προετοιμασία για τη δράση των αναλόγων προσταγλανδίνης στη διακοπή κύησης λόγω ιατρικής ένδειξης (μετά το πρώτο τρίμηνο).

4-Πρόκληση τοκετού σε περίπτωση ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου.

Για ασθενείς στις οποίες δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν προσταγλανδίνη ή ωκυτοκίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

1- Φαρμακευτική διακοπή ενδομήτριας κύησης που συνεχίζεται

Η μέθοδος χορήγησης συνιστάται να είναι η ακόλουθη:

Αμηνόρροια έως 49 ημερών

600 mg μifeπριστόνης (ήτοι 3 δισκία των 200 mg έκαστο) λαμβάνεται σε μία εφάπαξ δόση από το στόματος, ενώ 36 έως 48 ώρες μετά ακολουθεί η χορήγηση αναλόγου προσταγλανδίνης, μισοπροστόλη 400 μg από το στόματος ή γεμεπρόστη 1 mg ενδοκοιλιακά. Εναλλακτικά, 200 mg μifeπριστόνης μπορούν επίσης να χορηγηθούν σε μια εφάπαξ δόση από το στόμα, και στη συνέχεια να ακολουθήσει 36 με 48 ώρες μετά η χορήγηση του

αναλόγου της προσταγλανδίνης, 1 mg γεμεπρόστη ενδοκολπικά (δείτε ενότητα 5.1. φαρμακοδυναμικές ιδιότητες).

Αμηνόρροια μεταξύ 50-63 ημερών:

600 mg μifeπριστόνης (ήτοι 3 δισκία των 200 mg έκαστο) λαμβάνονται σε μία εφάπαξ δόση από του στόματος, ενώ 36 έως 48 ώρες μετά ακολουθεί η χορήγηση του αναλόγου προσταγλανδίνης γεμεπρόστη 1 mg ενδοκολπικά.

Εναλλακτικά, 200 mg μifeπριστόνης μπορούν επίσης να χορηγηθούν σε μια εφάπαξ δόση από το στόμα, και στη συνέχεια να ακολουθήσει 36 με 48 ώρες μετά η χορήγηση του αναλόγου της προσταγλανδίνης, 1 mg γεμεπρόστη ενδοκολπικά (δείτε ενότητα 5.1. φαρμακοδυναμικές ιδιότητες).

2- Ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου της μήτρας πριν τη χειρουργική διακοπή κύησης 1^{ου} τριμήνου

200 mg μifeπριστόνης (ένα δισκίο), ενώ 36 έως 48 ώρες αργότερα (αλλά όχι μετά τις 48 ώρες) ακολουθεί χειρουργική διακοπή της κύησης.

3-Προετοιμασία για τη δράση των αναλόγων προσταγλανδίνης στη διακοπή κύησης λόγω ιατρικής ένδειξης

600 mg μifeπριστόνης (ήτοι 3 δισκία των 200 mg έκαστο) που λαμβάνονται σε μία εφάπαξ δόση από του στόματος, 36 έως 48 ώρες πριν την προγραμματισμένη χορήγηση προσταγλανδίνης η οποία θα επαναλαμβάνεται όσο συχνά ενδείκνυται.

4-Πρόκληση τοκετού σε περίπτωση ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου

600 mg μifeπριστόνης (ήτοι 3 δισκία των 200 mg έκαστο) σε μία εφάπαξ καθημερινή δόση από του στόματος, επί δύο συνεχόμενες ημέρες.

Ο τοκετός θα πρέπει να προκαλείται με τις συνήθεις μεθόδους εάν δεν ξεκινήσει εντός 72 ωρών μετά την πρώτη χορήγηση μifeπριστόνης.

4.3 Αντενδείξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΠΟΤΕ να συνταγογραφείται στις παρακάτω περιπτώσεις.

Για όλες τις ενδείξεις:

χρόνια επινεφριδιακή ανεπάρκεια,
υπερευαισθησία στην ενεργό ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του προϊόντος,
σοβαρό μη ελεγχόμενο θεραπευτικά άσθμα,
κληρονομική πορφύρα.

Για την ένδειξη: φαρμακευτική διακοπή κύησης που συνεχίζεται

κύηση που δεν έχει επιβεβαιωθεί με υπερηχογράφημα ή μικροβιολογικές εξετάσεις,
κύηση πέραν των 63 ημερών αμηνόρροιας,
υποψίες εξωμήτριας κύησης,
αντενδείξεις στο επιλεγμένο ανάλογο προσταγλανδίνης.

Για την ένδειξη: ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου της μήτρας πριν τη χειρουργική

διακοπή της κύησης:

κύηση που δεν έχει επιβεβαιωθεί με υπερηχογράφημα ή μικροβιολογικές εξετάσεις, κύηση 84 ημερών αμηνόρροιας ή μεγαλύτερη, υποψίες εξωμήτριας κύησης.

Προετοιμασία για τη δράση των αναλόγων προσταγλανδίνης στη διακοπή κύησης λόγω ιατρικής ένδειξης (μετά το πρώτο τρίμηνο):

αντενδείξεις στο επιλεγμένο ανάλογο προσταγλανδίνης.

Πρόκληση τοκετού σε περίπτωση ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου

Εάν απαιτηθεί συνδυασμός με προσταγλανδίνη, ανατρέξτε στις αντενδείξεις για το επιλεγμένο ανάλογο προσταγλανδίνης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Λόγω απουσίας εξειδικευμένων μελετών, το MIFEGYNE® δεν συνιστάται σε ασθενείς με:

- Νεφρική ανεπάρκεια,
- Ηπατική ανεπάρκεια,
- Υποσιτισμό.

1- Φαρμακευτική διακοπή ενδομήτριας κύησης που συνεχίζεται

Αυτή η μέθοδος απαιτεί ενεργό συμμετοχή της γυναίκας η οποία θα πρέπει να λάβει γνώση των απαιτήσεων της μεθόδου:

την ανάγκη να συνδυαστεί η θεραπεία με προσταγλανδίνη η οποία θα χορηγηθεί σε μια δεύτερη επίσκεψη,

την ανάγκη μίας επόμενης επίσκεψης παρακολούθησης (3^η επίσκεψη) εντός 14 με 21 ημερών μετά τη λήψη του MIFEGYNE προκειμένου να ελεγχθεί η τέλεια άμβλωση,

την πιθανότητα αποτυχίας της μεθόδου, το οποίο συνεπάγεται διακοπή της κύησης με άλλη μέθοδο.

Σε περίπτωση κύησης που συνέβη παρουσία ενδομήτριας συσκευής, αυτή η συσκευή πρέπει να αφαιρείται πριν τη χορήγηση του MIFEGYNE®.

Η έκτρωση μπορεί να λάβει χώρα πριν τη χορήγηση της προσταγλανδίνης (περίπου το 3% των περιστατικών). Αυτό δεν καθιστά περιττή την επίσκεψη ελέγχου, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν η άμβλωση ήταν τέλεια και η μήτρα είναι κενή περιεχομένου.

Κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μέθοδο

- Αποτυχίες

Ο μη αμελητέος κίνδυνος αποτυχίας, ο οποίος υφίσταται στο 1,3 έως 7,5 % των περιπτώσεων, καθιστά την επίσκεψη ελέγχου υποχρεωτική προκειμένου να ελεγχθεί ότι η άμβλωση ήταν τέλεια.

- Αιμορραγία

Η ασθενής πρέπει να είναι ενημερωμένη για την παρατεταμένη κολπική αιμορραγία (κατά

μέσο όρο 12 ημέρες ή περισσότερο μετά τη λήψη του MIFEGYNE®) η οποία μπορεί να είναι πολύ έντονη. Αιμορραγία εκδηλώνεται σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις και σε καμία περίπτωση δεν αποτελεί απόδειξη τέλεις άμβλωσης.

Η ασθενής πρέπει να γνωρίζει ότι δεν πρέπει να ταξιδέψει μακριά από το κέντρο από το οποίο συνταγογραφήθηκε το φάρμακο εφόσον δεν έχει διαπιστωθεί η τέλεια άμβλωση. Θα πρέπει να λάβει ακριβείς οδηγίες με ποιον να επικοινωνήσει και πού να απευθυνθεί σε περίπτωση που προκύψουν επιπλοκές, ιδιαίτερα σε περίπτωση ακατάσχετης κολπικής αιμορραγίας.

Μια επίσκεψη για την παρακολούθηση της πορείας της ασθενούς πρέπει να πραγματοποιηθεί εντός 14 με 21 ημερών μετά τη χορήγηση του MIFEGYNE®, ώστε να επιβεβαιωθεί με τα κατάλληλα μέσα (κλινική εξέταση, υπερηχογράφημα, και μέτρηση της β-hCG) ότι η άμβλωση είναι τέλεια και ότι έχει σταματήσει η κολπική αιμορραγία. Σε περίπτωση εμμένουσας αιμορραγίας (ακόμα και ελαφριάς μορφής) μετά την επίσκεψη ελέγχου, θα πρέπει να εξεταστεί και πάλι η ασθενής εντός μερικών ημερών για να διαπιστωθεί η εξαφάνιση αυτής.

Εάν υπάρχουν υποψίες συνεχιζόμενης εγκυμοσύνης, μπορεί να απαιτηθεί επιπλέον υπερηχογράφημα για να αξιολογηθεί η βιωσιμότητά της.

Η εμμένουσα κολπική αιμορραγία σε αυτήν τη φάση θα μπορούσε να σηματοδοτεί ατελή άμβλωση ή μια εξωμήτρια κύηση που πέρασε απαρατήρητη και θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα για εφαρμογή κατάλληλης θεραπείας.

Σε περίπτωση συνεχιζόμενης εγκυμοσύνης για την οποία τίθεται διάγνωση μετά την επίσκεψη ελέγχου, προτείνεται στη γυναίκα διακοπή αυτής με άλλη μέθοδο.

Δεδομένου ότι έντονη αιμορραγία που απαιτεί αιμόσταση με απόξεση σημειώνεται σε 0 έως 1,4% των περιπτώσεων κατά τη φαρμακευτική μέθοδο διακοπής της κύησης, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με διαταραχές της αιμόστασης, με μειωμένη πηκτικότητα του αίματος ή με αναιμία. Η απόφαση για τη χρήση της φαρμακευτικής ή της χειρουργικής μεθόδου πρέπει να λαμβάνεται από εξειδικευμένους επιμελητές ειδικούς ανάλογα με τον τύπο της διαταραχής της αιμόστασης και το βαθμό αναιμίας.

Λοίμωξη:

Πολύ σπάνια περιστατικά θανατηφόρου τοξικού σοκ που προκαλείται από ενδομητρίτιδα από *Clostridium sordellii*, η οποία εκδηλώνεται χωρίς πυρετό ή άλλα εμφανή συμπτώματα λοίμωξης έχουν αναφερθεί μετά την άμβλωση λόγω ιατρικής παρέμβασης με 200 mg μιφεπιστόνης που ακολουθείται από μη ενδεδειγμένη κολπική εφαρμογή μισοπροστόλης σε δισκία για από του στόματος λήψη. Οι νοσοκομειακοί γιατροί πρέπει να γνωρίζουν ότι αυτή η επιπλοκή μπορεί να αποβεί θανατηφόρα.

2- Ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου της μήτρας πριν τη χειρουργική διακοπή της κύησης

Για να είναι απόλυτα αποτελεσματική η θεραπεία, τη χρήση του Mifegyne πρέπει να ακολουθεί μετά από 36 ώρες κι όχι αργότερα από 48 ώρες η χειρουργική διακοπή της κύησης.

Κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μέθοδο

- Αιμορραγία

Η γυναίκα πρέπει να ενημερώνεται για τον κίνδυνο κοιλιακής αιμορραγίας, η οποία μπορεί να είναι έντονη μετά τη λήψη του MIFEGYNE. Θα πρέπει να ενημερώνεται για τον κίνδυνο αποβολής πριν τη χειρουργική επέμβαση (αν και ελάχιστος): θα πρέπει να ενημερώνεται για το πού να απευθύνεται προκειμένου να διαπιστωθεί εάν η άμβλωση ήταν τέλεια ή σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης.

Δεδομένου ότι έντονη αιμορραγία που απαιτεί αιμόσταση με απόξεση σημειώνεται στο 1% των ασθενών, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με διαταραχές της αιμόστασης, με μειωμένη πήκτικότητα του αίματος ή με σοβαρή αναιμία.

- Άλλοι κίνδυνοι

Συμπεριλαμβάνουν αυτούς της χειρουργικής επέμβασης.

3- Για όλες τις περιπτώσεις

Η χρήση του Mifegyne απαιτεί τον προσδιορισμό του rhesus κι επομένως την πρόληψη της αλλο-ανοσοποίησης Rhesus καθώς και άλλα γενικά μέτρα που λαμβάνονται συνήθως κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε διακοπής κύησης.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, σημειώθηκαν εγκυμοσύνες στο διάστημα μεταξύ της αποβολής του εμβρύου και μέχρι να επανέλθει η έμμηνος ρήση.

Για να αποφευχθεί τυχόν έκθεση επακόλουθης κύησης στη μifeπριστόνη, συνιστάται να αποφεύγεται η σύλληψη στη διάρκεια του επόμενου έμμηνου κύκλου. Αξιόπιστες αντισυλληπτικές προφυλάξεις πρέπει επομένως να λαμβάνονται το συντομότερο δυνατό μετά τη χορήγηση της μifeπροστόνης.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για όλες τις περιπτώσεις

Σε περίπτωση που υπάρχουν υποψίες οξείας επινεφριδιακής ανεπάρκειας, συνιστάται η χορήγηση δεξαμεθαζόνης. 1 mg δεξαμεθαζόνης ανταγωνίζεται μία δόση 400 mg μifeπριστόνης.

Λόγω της αντι-γλυκοκορτικοειδούς δράσης της μifeπριστόνης, η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας θεραπείας με κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένων των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθματικές ασθενείς, μπορεί να μειωθεί στις 3 με 4 ημέρες μετά τη λήψη του Mifegyne. Θα πρέπει να γίνει ρύθμιση της θεραπείας.

Μια μείωση της αποτελεσματικότητας της μεθόδου μπορεί θεωρητικά να συμβεί λόγω των αντιπροσταγλανδικών ιδιοτήτων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης (ακετυλοσαλικυλικό οξύ). Περιορισμένα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η συγχορήγηση NSAIDs την ημέρα της χορήγησης της δόσης προσταγλανδίνης δεν επηρεάζει αρνητικά την επίδραση της μifeπριστόνης ή της προσταγλανδίνης στην ωρίμανση του τραχήλου ή τη συσταλτικότητα της μήτρας και δε μειώνει την κλινική αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής διακοπής της κύησης.

2- Φαρμακευτική διακοπή ενδομήτριας κύησης που συνεχίζεται

Σπάνια αλλά σοβαρά καρδιαγγειακά επεισόδια έχουν αναφερθεί μετά την ενδομυϊκή χορήγηση των αναλόγων προσταγλανδίνης. Για το λόγο αυτό, οι γυναίκες με παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου ή με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή.

Μέθοδος χορήγησης της προσταγλανδίνης

Κατά τη διάρκεια και για τρεις ώρες μετά τη λήψη, η ασθενής θα πρέπει να είναι υπό παρακολούθηση στο θεραπευτικό κέντρο, προκειμένου να μη διαφύγουν της προσοχής πιθανές οξείες επιπτώσεις από τη χορήγηση της προσταγλανδίνης. Το κέντρο θεραπείας πρέπει να διαθέτει τον επαρκή ιατρικό εξοπλισμό.

Μετά την έξοδό τους από το κέντρο θεραπείας όλες οι γυναίκες θα πρέπει να τους χορηγείται κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή όπως αυτή ενδείκνυται αλλά και να ενημερωθεί πλήρως σχετικά με τα πιθανά σημεία και συμπτώματα τα οποία μπορεί να εμφανίσει καθώς επίσης να έχει άμεση πρόσβαση στο θεραπευτικό κέντρο από το τηλέφωνο ή άμεση τοπική πρόσβαση.

3- Για διαδοχική χρήση Mifegyne - Προσταγλανδίνης, ανεξαρτήτως ενδείξεων

Οι προφυλάξεις που συνδέονται με την προσταγλανδίνη που χρησιμοποιείται πρέπει να τηρούνται στις περιπτώσεις όπου έχουν εφαρμογή.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Με βάση το ότι το φάρμακο αυτό μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα CYP3A4, είναι πιθανό η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη, η ερυθρομυκίνη και ο χυμός από γκρέιπφρουτ να αναστέλλουν το μεταβολισμό του (αυξάνοντας τις τιμές της μιφεπριστόνης στον ορό). Επιπλέον, η ριφαμικίνη, η δεξαμεθαζόνη, το βότανο Υπερικόν το Διάτρητον (St. John's Wort) και ορισμένα αντιεπιληπτικά φάρμακα (φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη) μπορεί να ενεργοποιήσουν το μεταβολισμό της μιφεπριστόνης (μειώνοντας τα επίπεδα της μιφεπριστόνης ορού).

Βάσει πληροφοριών σχετικών με την *in vitro* αναστολή, η συγχορήγηση μιφεπριστόνης μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων στον ορό φαρμάκων που λειτουργούν ως υποστρώματα του κυτοχρώματος CYP3A4. Λόγω της αργής απομάκρυνσης της μιφεπριστόνης από τον οργανισμό, αυτού του είδους η αλληλεπίδραση μπορεί να παρατηρηθεί για παρατεταμένη περίοδο μετά τη χορήγησή της. Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται μιφεπριστόνη με φάρμακα τα οποία λειτουργούν ως υποστρώματα του κυτοχρώματος CYP3A4 και τα οποία έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων παραγόντων που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Σε πειραματόζωα (βλέπε ενότητα 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια), η δράση της μιφεπριστόνης να προκαλεί άμβλωση καθιστά αδύνατη την ορθή εκτίμηση τυχόν τερατογόνου επίδρασης του μορίου του φαρμάκου.

Σε δόσεις που δεν προκαλούν άμβλωση, μεμονωμένα είναι τα περιστατικά δυσπλασιών που παρατηρήθηκαν σε κουνέλια, αλλά όχι σε αρουραίους ή ποντίκια, και είναι ελάχιστα για να θεωρηθούν σημαντικά, ή να μπορούν να αποδοθούν στη μιφεπριστόνη.

Στον άνθρωπο, οι ελάχιστες περιπτώσεις δυσπλασιών που καταγράφηκαν δεν επιτρέπουν την αιτιολογική συσχέτιση μόνης της μιφεπριστόνης ή με τη συνδυασμένη χρήση της με την προσταγλανδίνη. Επομένως, τα δεδομένα είναι εξαιρετικά περιορισμένα για να μπορεί να προσδιοριστεί εάν το μόριο του φαρμάκου αποτελεί τερατογόνο ουσία για τον άνθρωπο.

Κατά συνέπεια:

Οι γυναίκες πρέπει να ενημερώνονται και να γνωρίζουν ότι λόγω του κινδύνου αποτυχίας της φαρμακευτικής μεθόδου διακοπής της κύησης και του αστάθμητου κινδύνου για το έμβρυο, η επίσκεψη ελέγχου είναι υποχρεωτική (βλέπε Ενότητα 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Εάν κατά την επίσκεψη ελέγχου διαγνωσθεί αποτυχία της μεθόδου (*βιώσιμη κύηση σε εξέλιξη*), και εάν η ασθενής εξακολουθεί να συμφωνεί, η διακοπή της κύησης θα πρέπει να ολοκληρώνεται με άλλη μέθοδο.

Εάν η ασθενής επιθυμεί να συνεχίσει με την εγκυμοσύνη της, τα διαθέσιμα στοιχεία είναι εξαιρετικά περιορισμένα για να δικαιολογήσουν συστηματική διακοπή μιας κύησης που εκτέθηκε στον παράγοντα. Σε αυτήν την περίπτωση, θα πρέπει να εκτελείται προσεκτικός παρακολούθηση της κύησης με υπερηχογράφημα.

Γαλουχία

Η μίφεπριστόνη είναι μια λιπόφιλη σύμπλοκη ένωση και θεωρητικά μπορεί να εκκριθεί στο μητρικό γάλα. Εντούτοις, δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία. Κατά συνέπεια, η χρήση μίφεπριστόνης πρέπει να αποφεύγεται κατά το θηλασμό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικές με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και της χρήσης μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ουρογεννητικές

Αιμορραγία

Έντονη αιμορραγία σημειώνεται περίπου στο 5% των περιπτώσεων και μπορεί να απαιτήσει αιμόσταση με απόξεση σε έως και 1,4% των περιπτώσεων.

Πολύ συνηθισμένες οι συσπάσεις ή οι σπασμοί της μήτρας (10 έως 45%) στις ώρες μετά τη λήψη της προσταγλανδίνης.

Κατά την πρόκληση διακοπής κύησης δευτέρου τριμήνου ή την πρόκληση τοκετού λόγω ενδομήτριου θανάτου εμβρύου κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου, ρήξη της μήτρας αναφέρθηκε σε σπάνιες περιπτώσεις μετά τη λήψη προσταγλανδίνης. Τα περιστατικά αυτά σημειώθηκαν κυρίως σε πολύτοκες γυναίκες ή γυναίκες με ουλή από καισαρική τομή.

Λοίμωξη μετά την άμβλωση. Υποψίες για ή επιβεβαιωμένες λοιμώξεις (ενδομητρίτιδα, πυελική φλεγμονώδη νόσο) έχουν αναφερθεί σε κάτω από το 5% των γυναικών.

Πολύ σπάνια περιστατικά θανατηφόρου τοξικού σοκ που προκαλείται από ενδομητρίτιδα από *Clostridium sordellii*, η οποία εκδηλώνεται χωρίς πυρετό ή άλλα εμφανή συμπτώματα λοίμωξης έχουν αναφερθεί μετά την άμβλωση λόγω ιατρικής παρέμβασης 200 mg μίφεπριστόνης ακολουθούμενης από μη ενδεδειγμένη κολπική εφαρμογή μισοπροστόλης σε

δισκία για από του στόματος λήψη. Οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να είναι ενήμεροι αυτής της πιθανής θανατηφόρας επιπλοκής (δείτε ενότητα 4.4. -ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Γαστρεντερικές

Σπασμοί, ήπιας ή μέτριας βαρύτητας (σύνηθες).

Ναυτία, έμετος, διάρροια (αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με την προσταγλανδίνη αναφέρονται συχνά) .

Σπανίως υπόταση (0,25%)

Υπερευαισθησία και δέρμα

Υπερευαισθησία: εξανθήματα ασυνήθιστα (0,2%), μεμονωμένα περιστατικά κνίδωσης.

Έχουν επίσης αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά ερυθροδερμίας, οζώδους ερυθήματος, επιδερμικής νεκρόλυσης.

Άλλα συστήματα

Σπάνιες περιπτώσεις πονοκεφάλων, αδιαθεσίας, συμπτωμάτων του πνευμονογαστρικού νεύρου (έχουν αναφερθεί εξάψεις, ζάλη και ρίγη) καθώς και πυρετός.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί κανένα περιστατικό υπερδοσολογίας.

Σε περίπτωση υπερβολικής κατανάλωσης κατά λάθος, μπορεί να εμφανιστούν σημεία επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Τα σημεία οξείας δηλητηρίασης μπορεί να απαιτήσουν εξειδικευμένη αντιμετώπιση, συμπεριλαμβανομένης της χορήγησης δεξαμεθαζόνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

ΑΛΛΗ ΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ/ ANTI-ΠΡΟΓΕΣΤΑΓΟΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ : GO3 X B01.

Η μifeπροστόνη είναι ένα συνθετικό στεροειδές με αντιπρογεσταγονική δράση ως αποτέλεσμα της ανταγωνιστικής της δράσης έναντι της προγεστερόνης στους υποδοχείς της προγεστερόνης.

Σε δόσεις που κυμαίνονται μεταξύ 3 και 10 mg/kg από του στόματος, αναστέλλει τη δράση της ενδογενούς ή εξωγενούς προγεστερόνης σε διάφορα είδη ζώων (αρουραίους, ποντίκια, κουνέλια και πιθήκους). Αυτή η δράση εκδηλώνεται με την προγραμματοποίηση της διακοπής της κύησης στα τρωκτικά.

Στις γυναίκες, σε δόσεις μεγαλύτερες από ή ίσες με 1mg/kg, η μifeπριστόνη ανταγωνίζεται τις επιδράσεις της προγεστερόνης στο ενδομήτριο και στο μυομήτριο. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ευαισθητοποιεί το μυομήτριο στη συσπαστική επαγωγική δράση της προσταγλανδίνης. Στη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, η εισαγωγική θεραπεία με μifeπριστόνη επιτρέπει τη διαστολή και το άνοιγμα του τραχήλου της μήτρας. Ενώ τα κλινικά δεδομένα έχουν καταδείξει ότι η μifeπριστόνη διευκολύνει τη διαστολή του

τραχήλου, δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία που να δείχνουν ότι αυτό οδηγεί στη μείωση του ποσοστού των πρώιμων ή όψιμων επιπλοκών της διαδικασίας της διαστολής.

Σε περίπτωση πρώιμης διακοπής της κύησης, ο συνδυασμός ενός αναλόγου προσταγλανδίνης που χρησιμοποιείται διαδοχικά σε αγωγή μετά τη χορήγηση μifeπριστόνης οδηγεί σε αύξηση του ποσοστού επιτυχίας σε περίπου 95 τοις εκατό των περιπτώσεων και επιταχύνει την αποβολή του κυήματος.

Στις κλινικές δοκιμές, ανάλογα με την προσταγλανδίνη που χρησιμοποιείται και το χρόνο εφαρμογής της, τα αποτελέσματα διαφέρουν ελάχιστα.

Το ποσοστό επιτυχίας είναι περίπου 95% όταν τα 600 mg μifeπριστόνης συνδυάζονται με μισοπροστόλη 400 μg από του στόματος σε αμηνόρροια έως 49 ημερών και με κολλική εφαρμογή γεμεπρόστης φτάνει το 98% σε αμηνόρροια έως 49 ημερών και 95% σε αμηνόρροια έως 63 ημερών.

Ανάλογα με την κλινική μελέτη και τον τύπο της προσταγλανδίνης που χρησιμοποιείται, το ποσοστό αποτυχίας ποικίλει. Αποτυχία σημειώνεται στο 1,3 έως 7,5% των περιστατικών που λαμβάνουν διαδοχικά Mifegyne κι έπειτα κάποιο ανάλογο προσταγλανδίνης, και συγκεκριμένα:

- 0 έως 1,5% των εξελισσόμενων κυήσεων,
- 1,3 έως 4,6% της μερικής άμβλωσης, με ατελή αποβολή
- 0 έως 1,4% των αιμοστατικών αποξέσεων

Αναφορικά με κυήσεις διάρκειας μέχρι και 49 ημερών αμηνόρροιας, συγκριτικές μελέτες ανάμεσα σε 200 mg και 600 mg μifeπριστόνης σε συνδυασμό με 400 μg μισοπροστόλης από το στόμα δεν μπορούν να αποκλείσουν έναν ελάχιστο υψηλότερο κίνδυνο παραμονής της κύησης με τη δόση των 200 mg.

Αναφορικά με κυήσεις μέχρι και 63 ημερών αμηνόρροιας, συγκριτικές μελέτες ανάμεσα σε 200 mg και 600 mg μifeπριστόνης σε συνδυασμό με 1 mg γεμεπρόστης ενδοκολπικά υποδηλώνουν ότι τα 200 mg μifeπριστόνης μπορούν να είναι εξίσου αποτελεσματικά με τα 600 mg μifeπριστόνης:

* Τα ποσοστά πλήρους άμβλωσης με 200 mg και 600 mg ήταν 93.8% και 94.3%, αντίστοιχα, σε γυναίκες με < 57 ημέρες αμηνόρροιας (n=777. WHO 1993), και 92.4% και 91.7%, αντίστοιχα, σε γυναίκες με 57 έως 63 ημέρες αμηνόρροιας (n=896, WHO 2001).

* Τα ποσοστά συνεχιζόμενων κυήσεων με 200 mg και 600 mg ήταν 0.5% και 0.3%, αντίστοιχα, σε γυναίκες με < 57 ημέρες αμηνόρροιας, και 1.3% και 1.6%, αντίστοιχα, σε γυναίκες με 57 έως 63 ημέρες αμηνόρροιας.

Οι συνδυασμοί της μifeπριστόνης με ανάλογα προσταγλανδίνης διαφορετικά από τη μισοπροστόλη και γεμεπρόστη δεν έχουν μελετηθεί.

Κατά τη διακοπή κύησης λόγω ύπαρξης ιατρικής ένδειξης *πέραν του πρώτου τριμήνου*, η μifeπριστόνη χορηγείται σε δόση 600-mg, 36 έως 48 ώρες πριν την πρώτη χορήγηση προσταγλανδίνων, μειώνει το διάστημα πρόκλησης της έκτρωσης κι επίσης μειώνει τις δόσεις της προσταγλανδίνης που απαιτούνται για την άμβλωση.

Όταν χρησιμοποιείται για την πρόκληση τοκετού σε περιπτώσεις ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου, η μifeπριστόνη μόνη της προκαλεί άμβλωση περίπου στο 60% των περιπτώσεων εντός 72 ωρών μετά την πρώτη λήψη. Σε αυτήν την περίπτωση, η χορήγηση προσταγλανδίνης ή ωκυτοκικών φαρμάκων δεν είναι απαραίτητη.

Η μifeπpιστόνη δεσμεύεται στον υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών. Στα πειραματόζωα, σε δόσεις που κυμαίνονται μεταξύ 10 έως 25 mg/kg αναστέλλει τη δράση της δεξαμεθαζόνης. Στον άνθρωπο, η αντι-γλυκοκορτικοειδής δράση εκδηλώνεται με δόση ίση ή μεγαλύτερη των 4,5 mg/kg με αντιρροπιστική άνοδο της ACTH και της κορτιζόλης. Η γλυκοκορτικοειδής βιοδραστικότητα (GBA) μπορεί να κατασταλεί για αρκετές ημέρες μετά από μια εφάπαξ χορήγηση 200 mg μifeπpιστόνης για τη διακοπή της κύησης. Οι κλινικές συνέπειες αυτού δεν είναι σαφείς, ωστόσο οι έμετοι και η ναυτία μπορεί να αυξηθούν σε επιρρεπείς γυναίκες.

Η μifeπpιστόνη έχει ασθενή αντι-ανδρογονική δράση η οποία εκδηλώνεται μόνο σε ζώα κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χορήγησης πολύ υψηλών δόσεων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από του στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης 600 mg η μifeπpιστόνη απορροφάται γρήγορα. Η μέγιστη συγκέντρωση των 1,98 mg/l επιτυγχάνεται μετά από 1,30 ώρες (μέσος όρος 10 ατόμων).

Σημειώνεται μια μη-γραμμική ανταπόκριση στη δόση. Μετά από μια φάση κατανομής, η απομάκρυνσή της είναι αρχικά αργή, η συγκέντρωση μειώνεται στο μισό περίπου στις 12 με 72 ώρες, κι έπειτα ταχύτερα, διαμορφώνοντας το χρόνο ημίσειας ζωής στις 18 ώρες. Με τεχνικές ανάλυσης ραδιοσήμανσης υποδοχέων, η τελική ημίσεια ζωή αγγίζει τις 90 ώρες, συμπεριλαμβανομένων όλων των μεταβολιτών της μifeπpιστόνης που μπορούν να δεσμεύονται στους υποδοχείς της προγεστερόνης.

Μετά τη χορήγηση χαμηλών δόσεων μifeπpιστόνης (20 mg από του στόματος ή ενδοφλεβίως), η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 69%.

Στο πλάσμα η μifeπpιστόνη δεσμεύεται κατά 98% από τις πρωτεΐνες του πλάσματος: την αλβουμίνη και κυρίως την άλφα-1-οξύ γλυκοπρωτεΐνη (AAG), για την οποία μπορεί να υπάρξει κορεσμός της δέσμευσης. Λόγω αυτής της ειδικής δέσμευσης, ο όγκος κατανομής και η κάθαρση της μifeπpιστόνης στο πλάσμα είναι αντιστρόφως ανάλογα της συγκέντρωσης της AAG στο πλάσμα.

Η N-απομεθυλίωση και η τελική υδροξυλίωση της 17-προπίνυλο αλυσίδας είναι πρωτογενείς μεταβολικές οδοί ηπατικού οξειδωτικού μεταβολισμού.

Οι μεταβολίτες της μifeπpιστόνης απεκκρίνονται κυρίως στα κόπρανα. Μετά τη χορήγηση μιας ραδιοσημασμένης δόσης των 600 mg, 10% της συνολικής ραδιενέργειας απομακρύνεται από τα ούρα και 90% από τα κόπρανα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε τοξικολογικές μελέτες σε αρουραίους και πιθήκους διάρκειας έως και 6 μηνών, η μifeπpιστόνη είχε επιδράσεις που συνδέονται με την αντιορμονική της (αντι-προγεστερονική, αντι-γλυκοκορτικοειδή και αντι-ανδρογονική) δράσης.

Σε τοξικολογικές μελέτες της αναπαραγωγής, η μifeπpιστόνη δρα ως ισχυρός παράγοντας πρόκλησης άμβλωσης.

Καμία τερατογόνος επίδραση της μifeπpιστόνης δεν παρατηρήθηκε σε αρουραίους και ποντίκια στα οποία το έμβρυο να επιβίωσε της έκθεσης.

Σε κουνέλια στα οποία το έμβρυο επιβίωσε της έκθεσης, όμως, σημειώθηκαν μεμονωμένα περιστατικά σοβαρών ανωμαλιών (θόλος του κρανίου, εγκέφαλος και νωτιαίος μυελός). Ο αριθμός των ανωμαλιών στα έμβρυα δεν ήταν στατιστικά σημαντικός και δεν παρατηρήθηκε καμία δόσοεξαρτώμενη επίδραση. Στους πιθήκους, ο αριθμός των εμβρύων που επιβίωσαν της άμβλωσης που προκαλεί η μφεπριστόνη ήταν ανεπαρκής για να προκύψει κάποιο συμπέρασμα

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.3 Διάρκεια ζωής

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Δείτε Annex I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ:

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MIFEGYNE® 200 mg δισκία
Mifepristone

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Mifepristone200 mg

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Λήξη {μήνας/έτος}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Δείτε Annex I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Αρ. Παρτίδας
Λήξη {μήνας/ έτος}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER

{ΦΥΣΗ/ ΤΥΠΟΣ}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MIFEGYNE® 200 mg δισκία
Mifepristone

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Δείτε Annex I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Λήξη {μήνας/έτος}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Αρ. Παρτίδας

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Mifegyne 200 mg δισκία Μιφεπριστόνης

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Το φάρμακο αυτό συνταγογραφήθηκε για εσάς. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους βλάψει, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Mifegyne και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Mifegyne
3. Πώς να πάρετε το Mifegyne
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Mifegyne
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΪΝΑΙ ΤΟ MIFEGYNE ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΪΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Mifegyne είναι μια αντι-ορμόνη που δρα αναστέλλοντας τις δράσεις της προγεστερόνης, μιας ορμόνης απαραίτητης προκειμένου να συνεχιστεί η κύηση. Το Mifegyne μπορεί επομένως να προκαλέσει διακοπή της κύησης. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την ωρίμανση και το άνοιγμα της εισόδου (του τραχήλου) προς τη μήτρα.

Το Mifegyne συνιστάται στις ακόλουθες ενδείξεις:

- 1) Για φαρμακευτική διακοπή μιας κύησης :
 - όχι αργότερα από 63 ημέρες μετά την πρώτη μέρα της τελευταίας περιόδου σας,
 - σε συνδυασμό με άλλη αγωγή που αποκαλείται προσταγλανδίνη (μια ουσία που αυξάνει τις συσπάσεις της μήτρας) η οποία λαμβάνεται 36 έως 48 ώρες μετά τη λήψη του Mifegyne.
- 2) Για ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου της μήτρας πριν τη χειρουργική διακοπή της κύησης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου.
- 3) Ως εισαγωγική θεραπεία πριν χορηγηθούν προσταγλανδίνες για διακοπή της κύησης πέραν του 3^{ου} τριμήνου λόγω ιατρική ένδειξη.
- 4) Για να προκληθεί τοκετός σε περιπτώσεις ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου και όπου είναι αδύνατο να χρησιμοποιηθούν άλλες φαρμακευτικές αγωγές (προσταγλανδίνη ή ωκυτοκίνη).

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ MIFEGYNE

ΜΗ ΛΑΒΕΤΕ ΤΟ MIFEGYNE:

- Σε όλες τις περιπτώσεις,
 - εάν είστε αλλεργική (έχετε υπερευαισθησία) στην ενεργό ουσία MIFEGYNE ή σε

οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά του Mifegyne,

- εάν πάσχετε από επινεφριδιακή ανεπάρκεια,
- εάν πάσχετε από σοβαρό μη ελεγχόμενο άσθμα, το οποίο δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με φαρμακευτική αγωγή,
- εάν έχετε κληρονομική πορφύρα.

• **Επιπλέον,**

Για διακοπή κύησης αμηνόρροιας έως 63 ημερών:

- εάν η εγκυμοσύνη σας δεν έχει επιβεβαιωθεί με μικροβιολογική εξέταση ή υπερηχογράφημα,
- εάν έχουν παρέλθει πάνω από 63 ημέρες από την πρώτη ημέρα της τελευταίας περιόδου σας,
- εάν ο γιατρός σας υποπτεύεται έκτοπη κύηση (τα ωάρια έχουν εμφυτευτεί εκτός της μήτρας),
- λόγω της ανάγκης χορήγησης μιας προσταγλανδίνης σε συνδυασμό με το MIFEGYNE, δεν πρέπει να λάβετε αυτήν τη θεραπεία εάν είστε αλλεργική στις προσταγλανδίνες.

Για ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου της μήτρας πριν τη χειρουργική διακοπή της κύησης:

- εάν η κύησή σας δεν έχει επιβεβαιωθεί με μικροβιολογική εξέταση ή υπερηχογράφημα,
- εάν ο γιατρός σας υποπτεύεται έκτοπη κύηση.
- εάν η πρώτη ημέρα της τελευταίας σας περιόδου ήταν πριν από 84 ημέρες ή περισσότερο.

Για διακοπή κύησης πέραν των 3 μηνών:

- εάν πρέπει να χρησιμοποιηθούν οι προσταγλανδίνες για να ολοκληρώσουν τη δράση του Mifegyne παρακαλούμε αναφερθείτε επίσης και στις πληροφορίες του φαρμάκου αυτού,
- εξαιτίας της ανάγκης της συνταγογράφησης των προσταγλανδινών σε συνδυασμό με το Mifegyne, δεν πρέπει να λάβετε την θεραπεία εάν είστε αλλεργική στις προσταγλανδίνες.

Για πρόκληση τοκετού λόγω ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου:

Να δίνετε ιδιαίτερη προσοχή με το Mifegyne

Η αγωγή μπορεί να είναι ακατάλληλη για εσάς και σε ορισμένες άλλες περιστάσεις, γι' αυτό παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν:

- αισθάνεστε κάποια ενόχληση στην καρδιά ,
- εάν πάσχετε από άσθμα,
- πάσχετε από κάποια ασθένεια που μπορεί να επηρεάσει την πήξη του αίματός σας,
- πάσχετε από ηπατική ή νεφρική νόσο,
- είστε αναιμική ή δεν διατρέφεστε σωστά.

Τότε ο γιατρός θα είναι σε θέση να συζητήσει μαζί σας εάν είστε ικανή να υποβληθείτε στη συγκεκριμένη θεραπεία.

Μπορεί να έχετε παρατεταμένη και/ ή βαριά κολπική αιμορραγία (μέσος όρος περίπου 12 ημέρες μετά τη λήψη του Mifegyne). Η παρουσία αυτών των αιμορραγιών δε σχετίζεται με την επιτυχία της μεθόδου.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Τα φάρμακα τα οποία περιέχουν τις παρακάτω ενεργές ουσίες μπορούν να επηρεάσουν τη δράση του Mifegyne:

- κορτικοστεροειδή (χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος ή για την αντιμετώπιση άλλων φλεγμονών)
- κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη (χρησιμοποιούνται στην αντιμυκητιασική θεραπεία)
- ερυθρομυκίνη, ριφαμπικίνη (αντιβιοτικά)
- St John's Wort (φυσική θεραπεία που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ήπιας κατάθλιψης)

Φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση κρίσεων επιληψίας)

Παρακαλείσθε να ενημερώνετε το γιατρό σας εάν λαμβάνεται ή έχετε λάβει πρόσφατα οποιοδήποτε άλλο φάρμακο, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που διατίθενται χωρίς συνταγή γιατρού.

Λήψη του Mifegyne μαζί με φαγητό ή ποτό

Δεν θα πρέπει να καταναλώνετε χυμό γκρέιπφρουτ όταν είστε σε θεραπεία με το Mifegyne

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Καθώς το Mifegyne μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα και να το λάβει το μωρό σας, θα πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό μόλις λάβετε την αγωγή.

Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα για τους κινδύνους που αφορούν το αγέννητο μωρό. Εάν συνεχιστεί η κύηση και αποφασίσετε να το κρατήσετε, συζητήστε το με τον ιατρό σας, ο οποίος θα κανονίσει για εσάς προσεκτική προγεννητική παρακολούθηση και υπερηχολογικές εξετάσεις.

Συνιστάται να μην μείνετε ξανά έγκυος μέχρις ότου να έρθει η επόμενη περίοδός σας μετά τη λήψη του Mifegyne.

Σημαντικές πληροφορίες για κάποια από τα συστατικά του Mifegyne.

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΠΩΣ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ MIFEGYNE

Φαρμακευτική διακοπή ενδομήτριας κύησης που συνεχίζεται

Το Mifegyne λαμβάνεται σε μία εφάπαξ δόση των 3 δισκίων καθένα από τα οποία περιέχει 200mg μifeπριστόνης. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται με λίγο νερό παρουσία του γιατρού ή κάποιου από το ιατρικό προσωπικό αυτού.

Η προσταγλανδίνη (400 μικρογραμμάρια μισοπροστόλης) είτε χορηγείται σε δισκία τα οποία θα πρέπει να καταπίνονται με νερό είτε σε κολπικό υπόθετο (1 mg γεμεπρόστη). Η προσταγλανδίνη λαμβάνεται σε μία εφάπαξ δόση 36 – 48 ώρες μετά τη λήψη του Mifegyne.

Αυτή η μέθοδος απαιτεί την ενεργό συμμετοχή σας και επομένως θα πρέπει να γνωρίζετε ότι:

- Πρέπει να λάβετε το δεύτερο φάρμακο (προσταγλανδίνη) για να εξασφαλίσετε ότι η θεραπεία θα είναι αποτελεσματική.

- Πρέπει να κάνετε μια επίσκεψη ελέγχου (3^η επίσκεψη) εντός 14 έως 21 ημερών από τη λήψη του Mifegyne προκειμένου να ελέγξετε ότι επετεύχθη τέλεια άμβλωση και ότι είστε καλά στην υγεία σας.

- Η μέθοδος της φαρμακευτικής διακοπής της κύησης με τη χρήση του συνδυασμού του Mifegyne και της προσταγλανδίνης δεν είναι 100 % αποτελεσματική. Το μέσο ποσοστό επιτυχίας είναι 95% και επομένως ίσως χρειαστείτε χειρουργική επέμβαση για να ολοκληρωθεί η θεραπεία.

Για εγκυμοσύνες που συνέβησαν ενώ ήταν τοποθετημένο ενδομήτριο σπείραμα, θα αφαιρείται το σπείραμα πριν τη χορήγηση του Mifegyne.

Θα ακολουθείται το εξής πρόγραμμα.

Μετά τη χορήγηση του Mifegyne, επιστρέφετε σπίτι σας. Η αιμορραγία της μήτρας ξεκινά συνήθως 1 με 2 ημέρες μετά τη λήψη του Mifegyne.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η αποβολή μπορεί να γίνει πριν λάβετε την προσταγλανδίνη. Έχει

μεγάλη σημασία να υποβληθείτε σε έλεγχο ώστε να επιβεβαιωθεί η τέλεια άμβλωση και γι' αυτό θα πρέπει να επισκεφτείτε ξανά το γιατρό.

Δύο μέρες αργότερα θα σας χορηγηθεί η προσταγλανδίνη. Μετά τη λήψη της προσταγλανδίνης, θα πρέπει να παραμείνετε σε ανάπαυση για 3 ώρες. Η κύηση μπορεί να διακοπεί εντός μερικών ωρών από τη χορήγηση της προσταγλανδίνης ή μέσα στις επόμενες ημέρες. Η αιμορραγία διαρκεί κατά μέσο όρο 12 ημέρες ή περισσότερο. Σε περίπτωση βαριάς και παρατεταμένης αιμορραγίας, η ασθενής θα πρέπει να επικοινωνήσει άμεσα με τον ιατρό της προκειμένου να επαναπρογραμματιστεί πιο σύντομα κάποιο ραντεβού.

Πρέπει να επιστρέψετε στο θεραπευτικό κέντρο και να επισκεφτείτε ξανά τον γιατρό σας για έλεγχο εντός 14 έως 21 ημερών αφού λάβετε το Mifegyne. Εάν η κύηση εξακολουθεί ή η αποβολή είναι ατελής, ο γιατρός θα σας προτείνει άλλη μέθοδο διακοπής της κύησης.

Σας συνιστούμε να μην ταξιδέψετε μακριά από το θεραπευτικό κέντρο και το γιατρό σας μέχρι την ημερομηνία αυτή.

Σε περίπτωση επείγουσας κατάστασης ή εάν για οποιοδήποτε λόγο ανησυχείτε, μπορείτε να τηλεφωνήσετε στο θεραπευτικό σας κέντρο, (γιατρό) σας ή να επιστρέψετε πριν την προγραμματισμένη επίσκεψη. Θα σας δοθεί ένας αριθμός τηλεφώνου για επείγουσες καταστάσεις ή για οποιοδήποτε πρόβλημα αντιμετωπίσετε.

Εναλλακτικά, 200 mg μifeπριστόνης μπορούν επίσης να χορηγηθούν σε μια εφάπαξ δόση από το στόμα. Την από το στόμα αυτή δόση μπορεί να ακολουθήσει 36 με 48 ώρες μετά η χορήγηση του αναλόγου της προσταγλανδίνης, 1 mg γεμεπρόστη ενδοκοιλικά.

Για ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου της μήτρας πριν τη χειρουργική διακοπή της κύησης:

Το Mifegyne λαμβάνεται σε μία εφάπαξ δόση του ενός δισκίου που περιέχει 200mg μifeπριστόνης. Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται με λίγο νερό παρουσία του γιατρού ή κάποιου από το ιατρικό προσωπικό αυτού.

- Μετά τη χορήγηση του Mifegyne, επιστρέψετε σπίτι έχοντας ραντεβού μετά από 36 έως 48 ώρες για τη χειρουργική επέμβαση. Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει τη διαδικασία. Είναι πιθανό να παρουσιάσετε αιμορραγία μετά τη λήψη του Mifegyne, πριν την επέμβαση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να υπάρξει άμβλωση πριν την επέμβαση. Έχει μεγάλη σημασία να υποβληθείτε σε έλεγχο ώστε να επιβεβαιωθεί η τέλεια άμβλωση και γι' αυτό θα πρέπει να επισκεφτείτε ξανά το γιατρό.

- Θα σας δοθεί ένας αριθμός τηλεφώνου για κάθε επείγουσα κατάσταση.

- Θα πρέπει να επιστρέψετε στην κλινική όπου είναι προγραμματισμένο να γίνει η επέμβαση. Μετά την επέμβαση θα ξεκουραστείτε για λίγες ώρες κι έπειτα θα επιστρέψετε σπίτι σας.

Για διακοπή κύησης πέραν του πρώτου τριμήνου:

Το Mifegyne λαμβάνεται σε μία εφάπαξ δόση των 3 δισκίων καθένα από τα οποία περιέχει 200mg μifeπριστόνης. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται με νερό παρουσία του γιατρού ή κάποιου από το ιατρικό προσωπικό αυτού. Θα σας δοθεί ραντεβού για εισαγωγή στο θεραπευτικό κέντρο 36 με 48 ώρες αργότερα (2 ημέρες) για να λάβετε την προσταγλανδίνη, η οποία μπορεί να χρειαστεί να σας δοθεί αρκετές φορές σε τακτά χρονικά διαστήματα έως ότου επιτευχθεί τέλεια άμβλωση.

Για την πρόκληση τοκετού όταν η κύηση έχει διακοπεί (ενδομήτριος θάνατος εμβρύου).

3 δισκία Mifegyne λαμβάνονται κάθε μέρα για δύο ημέρες. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται με λίγο νερό.

Σε όλες τις περιπτώσεις

Η χρήση του Mifegyne απαιτεί τη λήψη μέτρων για την πρόληψη της ευαισθητοποίησης στον

παράγοντα Rhesus (εάν είστε Rh- αρνητική) παράλληλα με τα γενικά μέτρα που λαμβάνονται σε οποιαδήποτε διακοπή κύησης.

Υπάρχουν πιθανότητες να μείνετε ξανά έγκυος αμέσως μετά την ολοκλήρωση της διακοπής της κύησης.

Επειδή μερικές από τις δράσεις του Mifegyne μπορεί να εξακολουθούν να υπάρχουν, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος ξανά πριν την επόμενη έμμηνο ρύση σας, μετά τη λήψη του Mifegyne.

ΤΙ ΝΑ ΚΑΝΕΤΕ ΕΑΝ ΠΑΡΕΤΕ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΔΟΣΗ MIFEGYNE ΑΠΟ ΑΥΤΗΝ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ

Καθώς θα είστε υπό την επιτήρηση του γιατρού κατά τη χορήγηση της αγωγής είναι απίθανο να λάβετε μεγαλύτερη από την προβλεπόμενη δόση.

ΤΙ ΝΑ ΚΑΝΕΤΕ ΕΑΝ ΞΕΧΑΣΕΤΕ ΝΑ ΛΑΒΕΤΕ ΤΟ MIFEGYNE

Εάν ξεχάσετε να λάβετε οποιοδήποτε μέρος της αγωγής, είναι πιθανό η μέθοδος να μην είναι πλήρως αποτελεσματική. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν ξεχάσετε να λάβετε την αγωγή.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως κάθε άλλο φάρμακο, το MIFEGYNE μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν εμφανίζονται σε όλους.

Πολύ συχνά (συμβαίνει σε πάνω από 1 ανά 10 ασθενείς): βαριά αιμορραγία, συσπάσεις της μήτρας ή κράμπες στις επόμενες ώρες μετά τη λήψη της προσταγλανδίνης.

Συχνά (συμβαίνει σε πάνω από 1 ανά 100 ασθενείς αλλά όχι σε πάνω από 1 ανά 10 ασθενείς): Επακόλουθη λοίμωξη μετά την άμβλωση, δράσεις που σχετίζονται με την προσταγλανδίνη όπως ναυτία, έμετος ή διάρροια.

Μη συχνό (συμβαίνει σε πάνω από 1 ανά 1000 ασθενείς αλλά όχι σε πάνω από 1 ανά 100 ασθενείς): εξανθήματα δέρματος, κεφαλαλγία, αδιαθεσία, συμπτώματα από το πνευμονογαστρικό (εξάψεις, ζαλάδα, ρίγη έχουν αναφερθεί) και πυρετός.

Πολύ σπάνιο (συμβαίνει σε πάνω από 1 ανά 10000 ασθενείς): περιπτώσεις θανατηφόρου τοξικού σοκ που προκαλείται από λοίμωξη από ενδομητρίτιδα από το *Clostridium sordellii*, το οποίο παρουσιάζεται χωρίς πυρετό ή άλλα συμπτώματα λοίμωξης.

Μεμονωμένες περιπτώσεις παρενεργειών που έχουν αναφερθεί είναι: εξανθήματα και δερματικές εκδηλώσεις μερικές φορές σοβαρές.

Σε πολύ μικρό αριθμό γυναικών, ειδικά σε αυτές οι οποίες είχαν υποστεί επέμβαση στη μήτρα ή είχαν αποκτήσει παιδί με καισαρική τομή, υπάρχει ο κίνδυνος η μήτρα να υποστεί διάνοιξη ή ρήξη.

Άλλες παρενέργειες είναι κράμπες του γαστρεντερικού συστήματος, ήπιες ή σοβαρότερες.

Εγκυμοσύνη

Εάν η εγκυμοσύνη εξακολουθήσει και αποφασίσετε να κρατήσετε το παιδί, συζητήστε το με τον γιατρό σας, ο οποίος θα προγραμματίσει ενδελεχή προγεννητικό έλεγχο και επαναλαμβανόμενα υπερηχογραφήματα.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ MIFEGYNE

Να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Mifegyne μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί.

Να μην χρησιμοποιήσετε το Mifegyne εάν παρατηρήσετε ορατά σημεία βλάβης στο κουτί ή τις συσκευασίες τύπου blister.

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Mifegyne

Η δραστική ουσία είναι η μifeπριστόνη.

Το(α) άλλο(α) συστατικό(ά) είναι

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του Mifegyne και περιεχόμενο της συσκευασίας

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

[Annex I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία} [να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]