

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МІФЕТОН

(Mifeton)

Склад:

діюча речовина: міфепристон;

1 таблетка містить 200 мг міфепристону;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон, натрію лаурилсульфат, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми світло-жовтого кольору з лінією розлому з однієї сторони.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони. Антигестагенні засоби.

Код АТХ G03X B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Міфепристон є синтетичним стероїдним антигестагенним засобом (блокує дію прогестерону на рівні рецепторів).

У пероральних дозах 3–10 мг/кг маси тіла міфепристон інгібує дію ендogenous або екзогенного прогестерону у різних видів тварин (щурів, мишей, кроликів, мавп). Ця дія проявляється у формі переривання вагітності у гризунів.

У жінок міфепристон у дозах понад 1 мг/кг маси тіла нейтралізує дію прогестерону на ендометрій та міометрій. У період вагітності міфепристон підвищує чутливість міометрія до дії простагландинів, які спричиняють скорочення матки. При застосуванні у I триместрі вагітності

міфепристон сприяє розширенню та розкриттю шийки матки.

При застосуванні міфепристону у комбінації з аналогами простагландинів у ранньому терміні вагітності частота випадків успішного переривання маткової вагітності становить близько 95 % (залежно від простагландину і режиму його введення), а також прискорюється виведення плідного яйця.

Частота випадків успішного переривання маткової вагітності становить приблизно 95 % при застосуванні 600 мг міфепристону у комбінації з 400 мкг мізопростолу перорально (при аменореї до 49 днів), приблизно 98 % при комбінації з 1 мг гемепросту внутрішньопіхвово (при аменореї до 49 днів) і приблизно 95 % при комбінації з 1 мг гемепросту внутрішньопіхвово (при аменореї до 50–63 днів).

У 1,3–7,5 % випадків не вдається перервати вагітність шляхом застосування міфепристону у комбінації з простагландинами (у 0–1,5 % випадків вагітність прогресує, у 1,3–4,6 % випадків відбувається неповний викидень, а у 0–1,4 % випадків розвивається інтенсивна маткова кровотеча, яка вимагає гемостатичного кюретажу).

При застосуванні міфепристону у комбінації з 400 мкг мізопростолу перорально (при аменореї до 49 днів) частота випадків відсутності ефекту дещо вища при дозі міфепристону 200 мг порівняно з 600 мг.

При застосуванні міфепристону у комбінації з 1 мг гемепросту внутрішньопіхвово (при аменореї до 63 днів) частота випадків відсутності ефекту приблизно однакова при дозах міфепристону 200 мг і 600 мг:

- Частота повних викиднів при дозах міфепристону 200 мг і 600 мг становила 93,8 % і 94,3 % відповідно - при аменореї до 57 днів (n = 777) та 92,4 % і 91,7 % відповідно - при аменореї 57–63 дні (n 896).

- Частота випадків збереженої вагітності при дозах міфепристону 200 мг і 600 мг становила 0,5 % і 0,3 % відповідно - при аменореї до 57 днів та 1,3 % і 1,6 % відповідно - при аменореї 57–63 дні.

Дослідження комбінованого застосування міфепристону з іншими простагландинами, окрім мізопростолу і гемепросту, не проводили.

При перериванні вагітності за медичними показаннями у II–III триместрах вагітності міфепристон приймати у дозі 600 мг, а через 36–48 годин застосовувати простагландини. Це дозволяє скоротити інтервал між індукцією і початком терапевтичного аборту, а також зменшити дози простагландинів.

При застосуванні одного міфепристону для індукції пологів при внутрішньоутробній загибелі плода приблизно у 60 % випадків пологи розпочинаються протягом 72 годин після прийому першої дози препарату. У такому разі немає необхідності у застосуванні простагландинів або окситоцину.

Міфепристон зв'язується з рецепторами глюкокортикостероїдів. Експерименти на тваринах показали, що міфепристон у дозах 10–25 мг/кг маси тіла інгібує дію

дексаметазону. У людини антиглюкокортикоїдна активність міфепристону спостерігається при дозах понад 4,5 мг/кг маси тіла і проявляється у компенсаторному підвищенні рівня адренкортикотропного гормону (АКТГ) та кортизолу. Глюкокортикоїдна біоактивність може бути знижена протягом декількох днів після одноразового застосування міфепристону у дозі 200 мг. Клінічні наслідки цього нез'ясовані, хоча у деяких чутливих жінок можуть посилюватися нудота і блювання.

Міфепристон чинить слабку антианδροгенну дію, однак це було відзначено лише при тривалому застосуванні препарату у дуже високих дозах тваринам.

Фармакокінетика.

Після одноразового перорального прийому в дозі 600 мг міфепристон швидко абсорбується. Максимальна концентрація у плазмі крові (С_{max}) становить 1,98 мг/л і досягається в середньому через 1,3 години.

Фармакокінетика міфепристону нелінійна. Після фази розподілу виведення міфепристону спочатку відбувається повільно (концентрація у плазмі крові знижується у два рази за 12-72 години), а потім прискорюється. Середній період напіввиведення (t_{1/2}) становить 18 годин. Радіорецепторний аналіз показав, що t_{1/2} у термінальній фазі міфепристону і його метаболітів, які здатні зв'язуватися з рецепторами прогестерону, становить до 90 годин.

Після застосування міфепристону у низьких дозах (20 мг перорально або внутрішньовенно) абсолютна біодоступність становить 69 %.

98 % міфепристону у крові зв'язується з білками плазми - альбуміном і переважно з альфа-1-кислим глікопротеїном (зв'язування з ним є насичуваним). Унаслідок цього специфічного зв'язування об'єм розподілу і плазмовий кліренс міфепристону обернено пропорційні до концентрації альфа-1-кислого глікопротеїну у плазмі крові.

Головний метаболічний шлях окиснювальної біотрансформації міфепристону у печінці включає N-деметилування і кінцеве гідроксилювання 17-пропініл ланки.

Міфепристон екскретується переважно з фекаліями. Після застосування 600 мг міфепристону, поміченого ізотопом, 10 % радіоактивності було екскретовано із сечею і 90 % - із фекаліями.

Клінічні характеристики.

Міфетон і простагландини можна застосовувати для переривання вагітності лише за умови дотримання усіх вимог національного законодавства.

Показання.

Медикаментозне переривання маткової вагітності у ранній термін (до 49 днів аменореї) у комбінації з мізопростолом.

Консервативне пом'якшення та розширення шийки матки перед хірургічним перериванням вагітності у I триместрі вагітності.

Потенціювання дії аналогів простагландинів при перериванні вагітності за медичними показаннями (у II-III триместрах вагітності).

Підготовка та індукція пологів при внутрішньоутробній загибелі плода, якщо застосування простагландинів або окситоцину протипоказане.

Протипоказання.

Загальні протипоказання

Хронічна недостатність кори надниркових залоз.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших інгредієнтів препарату.

Тяжка неконтрольована бронхіальна астма.

Успадкована порфірія.

Протипоказання для медикаментозного переривання маткової вагітності

Вагітність, не підтверджена ультразвуковим дослідженням (УЗД) або біологічними тестами.

Термін вагітності понад 49 днів аменореї.

Підозра на позаматкову вагітність.

Наявність протипоказань для застосування простагландинів.

Протипоказання для консервативного пом'якшення та розширення шийки матки перед хірургічним перериванням вагітності у I триместрі вагітності

Вагітність, не підтверджена УЗД або біологічними тестами.

Термін вагітності понад 84 дні аменореї.

Підозра на позаматкову вагітність.

Протипоказання для потенціювання дії аналогів простагландинів при перериванні вагітності за медичними показаннями (у II-III триместрах вагітності)

Наявність протипоказань для застосування простагландинів.

Протипоказання для підготовки та індукції пологів при внутрішньоутробній загибелі плода

Гестоз тяжкого ступеня, передеклампсія, еклампсія, недоношена або переношена вагітність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Специфічних досліджень взаємодії міфепристону з іншими лікарськими засобами не проводили.

Оскільки міфепристон метаболізується з участю ізоферменту CYP3A4 системи цитохрому P450, такі препарати як кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин, а також сік грейпфрута можуть пригнічувати його метаболізм (внаслідок чого підвищується концентрація міфепристону в сироватці крові). Рифампіцин, дексаметазон, фітопрепарати фірми St. John's Wort та деякі протисудомні засоби (фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін) можуть стимулювати метаболізм міфепристону (знижувати його концентрацію у сироватці крові).

Дослідження *in vitro* свідчать про те, що при супутньому застосуванні міфепристону може підвищуватися концентрація у сироватці крові препаратів, які є субстратами ізоферменту CYP3A4. Внаслідок повільного виведення міфепристону з людського організму зазначена взаємодія може спостерігатися протягом тривалого часу після застосування препарату. З цієї причини рекомендується з обережністю застосувати міфепристон у комбінації з лікарськими засобами з вузьким терапевтичним діапазоном, які є субстратами ізоферменту CYP3A4 (зокрема деякими препаратами для загальної анестезії).

Через антиглюкокортикостероїдну активність міфепристону ефективність тривалої кортикостероїдної терапії (зокрема інгаляційної) може знижуватися протягом 3–4 днів після застосування Міфетону. У таких випадках слід коригувати дози кортикостероїдів.

Теоретично ефективність методу переривання маткової вагітності з допомогою міфепристону в комбінації з простагландинами може знижуватися при супутньому застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) з антипростагландиновими властивостями, зокрема аспірину (ацетилсаліцилової кислоти). Однак обмежені клінічні дані свідчать про те, що застосування НПЗП у день застосування простагландину не впливає негативно на дію міфепристону або простагландину на дозрівання шийки матки або скорочувальну здатність матки і не знижує клінічну ефективність методу медикаментозного переривання маткової вагітності.

Особливості застосування.

Беручи до уваги абортивні властивості міфепристону, його не можна приймати вагітним жінкам, які хочуть народити дитину.

Міфетон у поєднанні з простагландинами слід застосовувати тільки за призначенням лікаря та під його наглядом і лише у спеціалізованих лікувальних закладах, які мають можливість надання негайної гінекологічної допомоги.

Оскільки специфічних досліджень не проводили, Міфетон не рекомендується призначати пацієнтам з нирковою недостатністю, печінковою недостатністю та при недостатності харчування.

Медикаментозне переривання маткової вагітності у ранній термін

Цей метод вимагає активної участі жінки, і вона має бути проінформована про правила, яких слід дотримуватися:

- необхідність комбінованого застосування простагландину, який слід приймати або вводити при другому відвідуванні лікаря;
- необхідність повторного відвідування лікаря (третій візит) через 14-21 день після прийому Міфетону для підтвердження того, що стався повний викидень;
- якщо не вдалося перервати вагітність шляхом застосування міфепрестону, аборт слід завершити іншим методом;
- якщо пацієнтка вагітніє при встановленому внутрішньоматковому пристрої, його необхідно видалити до застосування Міфетону;
- аборт може статися до застосування простагландину (приблизно у 3 % випадків). Це не виключає контрольний візит до лікаря для обстеження порожнини матки і підтвердження того, що стався повний викидень.

Ризики при застосуванні методу

- Відсутність ефекту.

Оскільки у 1,3-7,5 % випадків не вдається перервати вагітність шляхом застосування Міфетону, обов'язковим є контрольний візит до лікаря для перевірки того, чи стався повний викидень.

У поодиноких випадках неповного викидня може бути необхідним хірургічне втручання. Ефективність методу знижується при наявності пологів в анамнезі, а також при збільшенні віку.

- Кровотечі.

Пацієнтки повинні бути проінформовані про можливість тривалої вагінальної кровотечі (у середньому протягом 12 днів і більше після застосування Міфетону), яка може бути сильною. Кровотеча спостерігається майже у всіх пацієнток і вона не завжди є доказом повного викидня.

Кровотеча може початися дуже швидко після прийому мізопростолу або пізніше:

- у 60 % випадків викидень стається протягом 4 годин після прийому мізопростолу;
- в інших 40 % випадків викидень стається у період від 24 до 72 годин після прийому мізопростолу.

Рідко викидень може статися перед прийомом аналогу простагландину (близько 3 % випадків). Однак це не виключає контрольний візит для перевірки факту повного викидня та відсутності решток у матці.

Пацієнтки не повинні подорожувати на значну відстань від лікарняної установи до підтвердження повного викидня. Їм слід надати детальну інформацію, куди і до кого слід звертатися у разі будь-яких проблем, зокрема при сильній вагінальній кровотечі. Такою вважається кровотеча, яка триває довше 12 днів та/або яка сильніша, ніж нормальна менструальна кровотеча.

Оскільки у 0-1,4 % випадків можливий розвиток інтенсивної маткової кровотечі, яка вимагає гемостатичного кюретажу, особливу увагу слід приділяти пацієнткам із порушеннями

гемостазу, гіпокоагуляцією або анемією. Рішення щодо застосування медикаментозного або хірургічного методу слід приймати з участю консультанта-гематолога.

- Інфекції.

Повідомляли про поодинокі випадки розвитку серйозного або навіть летального інфекційно-токсичного шоку, спричиненого патогенними мікроорганізмами *Clostridium sordellii endometritis* та *Escherichia coli* (з пропасницею та іншими очевидними симптомами розвитку інфекції або без них), після медикаментозного абортів із застосуванням 200 мг міфепрестону з наступним несанкціонованим внутрішньопіхвовим введенням мізопростолу у вигляді таблеток для перорального застосування. Лікарі повинні враховувати можливість розвитку таких потенційно летальних ускладнень.

Консервативне пом'якшення та розширення шийки матки перед хірургічним перериванням вагітності у I триместрі вагітності

Для забезпечення найвищої ефективності терапії хірургічний аборт слід проводити через 36-48 годин (не пізніше) після застосування Міфетону.

Ризики при застосуванні методу

- Кровотечі.

Пацієнтки повинні бути проінформовані про можливість вагінальної кровотечі (інколи сильної) після застосування Міфетону. Також вони повинні знати, що аборт може статися до хірургічного втручання (хоча імовірність цього мінімальна), і їм слід надати детальну інформацію, куди і до кого слід звертатися у такому випадку (для перевірки, чи стався повний викидень) або у разі виникнення будь-яких ускладнень.

Оскільки приблизно в 1 % випадків можливий розвиток інтенсивної маткової кровотечі, яка вимагає гемостатичного кюретажу, особливу увагу слід приділяти пацієнткам із порушеннями гемостазу, гіпокоагуляцією або тяжкою анемією.

- Інші ризики, пов'язані з хірургічним втручанням.

Застосування за усіма показаннями

Застосування препарату вимагає визначення резусу для запобігання резус-алоїмунізації, а також проведення інших загальних заходів, які супроводжують переривання вагітності.

Під час клінічних досліджень були відзначені випадки нової вагітності у період між викиднем та очікуваним поновленням менструацій.

Щоб виключити вплив міфепрестону на наступну вагітність, рекомендується уникати запліднення під час наступного менструального циклу. Тому необхідно користуватися надійними контрацептивними засобами якомога раніше після застосування міфепрестону.

У разі підозрюваної гострої недостатності кори надниркових залоз слід призначати дексаметазон. 1 мг дексаметазону нейтралізує дію 400 мг міфепрестону.

Повідомляли про поодинокі серйозні серцево-судинні ускладнення (інфаркт міокарда та/або спазм коронарних артерій та гостра гіпотезія) після застосування аналога простагландину. Тому слід з обережністю призначати препарати пацієнткам із факторами ризику розвитку

серцево-судинних захворювань (наприклад, віком від 35 років з хронічним курінням, гіперліпідемією, діабетом) або слід з обережністю лікувати наявні серцево-судинні захворювання.

Повідомлялося про важкі шкірні побічні реакції при застосуванні міфепрестону, включаючи токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам, у яких виникли важкі шкірні побічні реакції, лікування міфепрестоном слід негайно припинити. Повторне застосування міфепрестону не рекомендовано.

Слід з обережністю застосовувати міфепрестон хворим на бронхіальну астму, оскільки він може спричинити загострення хвороби.

Застосовувати простагландини необхідно в умовах стаціонару. Щоб запобігти можливим гострим ускладненням, за пацієнткою слід спостерігати у лікувальному закладі, де є можливість надання негайної гінекологічної допомоги щонайменше протягом 3 годин після застосування простагландину. Пацієнтку слід детально проінформувати про дію та можливі побічні ефекти препаратів та надати детальну інформацію про те, куди і до кого слід звертатися у разі виникнення будь-яких ускладнень.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час доклінічних досліджень на тваринах абортивний ефект міфепрестону перешкоджав вивченню тератогенних властивостей сполуки. При застосуванні міфепрестону у субабортивних дозах були відзначені поодинокі мальформації у кроликів, але частота цих випадків була занадто низька, щоб їх можна було розцінити як спричинені міфепрестоном. У щурів та мишей мальформації не були відзначені.

У клінічній практиці були зареєстровані поодинокі випадки мальформацій нижніх кінцівок (відсутність кінцівок, клишоногість) після застосування міфепрестону як монотерапії або у комбінації з простагландинами. Однак ці обмежені дані не дозволяють оцінити тератогенний потенціал міфепрестону у людини.

З урахуванням вищезазначеного:

- пацієнтки повинні бути проінформовані, що оскільки інколи не вдається перервати вагітність шляхом застосування Міфетону, а також враховуючи невідомий ризик для плода, контрольний візит до лікаря є обов'язковим;
- якщо під час контрольного візиту до лікаря діагностується збережена вагітність, пацієнтці пропонують інший метод переривання вагітності (за умови її згоди);
- якщо пацієнтка бажає зберегти вагітність, наявні обмежені медичні дані не можуть виправдати обов'язкове припинення вагітності. У таких випадках слід проводити регулярні УЗД, приділяючи особливу увагу розвитку плода.

Міфетон є ліпофільною сполукою, яка теоретично може проникати у грудне молоко, хоча точно це невідомо. Тому слід уникати застосування міфепрестону у період грудного годування.

Фертильність

Міфепристон не впливає на фертильність. Цілком можливо, що жінка знову завагітніє одразу після завершення процесу переривання вагітності. Тому важливо проінформувати пацієнтку про необхідність почати застосовувати методи контрацепції одразу після підтвердження переривання вагітності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження впливу міфепристону на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Однак, оскільки міфепристон може спричиняти такі побічні ефекти як запаморочення, нудота, блювання, спазми, пацієнткам рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або роботи з механізмами, поки вони не переконаються у відсутності у них таких реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Медикаментозне переривання маткової вагітності у ранній термін (до 49 днів аменореї) у комбінації з мізопростолом

Аменорея до 49 днів

600 мг міфепристону (3 таблетки по 200 мг) приймати перорально одноразово у присутності лікаря. Через 36-48 годин застосовувати аналоги простагландину - мізопростол 400 мкг перорально. Пацієнтка повинна перебувати під наглядом медичного персоналу принаймні протягом 3 годин після застосування простагландину.

Через 14-21 день після застосування Міфетону необхідно провести клінічне обстеження і УЗД, а також визначити рівень бета-ХГЛ (хоріонічного гонадотропіну людини) для підтвердження того, що стався повний викидень і вагінальна кровотеча припинилася. При наявності кровотечі (навіть слабкої) після контрольного візиту до лікаря стан пацієнтки необхідно перевірити ще через кілька днів. Якщо підозрюється прогресуюча вагітність, слід провести додаткове УЗД.

Наявність вагінальної кровотечі на цій стадії може свідчити про неповний викидень або про невиявлену позаматкову вагітність. У цьому разі слід вживати необхідні заходи.

Якщо під час контрольного візиту до лікаря діагностується збережена вагітність, пацієнтці пропонують інший метод переривання вагітності.

Консервативне пом'якшення та розширення шийки матки перед хірургічним перериванням вагітності у I триместрі вагітності

200 мг міфепристону (1 таблетка по 200 мг) приймати перорально одноразово у присутності лікаря. Через 36-48 годин (але не пізніше) проводити хірургічний аборт.

Потенціювання дії аналогів простагландинів при перериванні вагітності за медичними показаннями (у II-III триместрах вагітності)

600 мг міфепристону (3 таблетки по 200 мг) приймати перорально одноразово в присутності лікаря. Через 36-48 годин застосовувати простагландини з необхідною

періодичністю. Пацієнтка повинна перебувати під наглядом медичного персоналу принаймні протягом 3 годин після застосування простагландину.

Підготовка та індукція пологів при внутрішньоутробній загибелі плода

Два дні поспіль приймати по 600 мг міфепрестону перорально одноразово (3 таблетки по 200 мг) у присутності лікаря. Якщо пологи не починаються протягом 72 годин після прийому першої дози міфепрестону, для індукції пологів слід застосовувати звичайні методи.

Блювання у період протягом 45 хвилин після прийому може призвести до зниження ефективності міфепрестону, тому в такому випадку рекомендується пероральний прийом нової дози 600 мг міфепрестону.

Діти.

Досвіду застосування препарату дітям немає.

Передозування.

Випадки передозування міфепрестону не зареєстровані.

При значному передозуванні препарату можуть спостерігатися симптоми надниркової недостатності. Терапія симптоматична. Можна застосовувати дексаметазон.

Побічні реакції.

Залежно від частоти побічні реакції розподілені на такі категорії: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), поодинокі ($< 1/10000$).

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними; за даними постмаркетингових повідомлень; оскільки повідомлення про ці реакції були добровільними і розмір популяції невідомий, надійно оцінити частоту явищ неможливо, тому вони віднесені до категорії реакцій невідомої частоти).

З боку нервової системи

Рідко поширені: головний біль.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже поширені: нудота, блювання, діарея (ці побічні ефекти часто спостерігаються при застосуванні простагландинів).

Поширені: спазми травного тракту (слабкі або помірної тяжкості).

З боку шкіри і підшкірних тканин

Непоширені: реакції гіперчутливості, зокрема шкірні висипання (0,2 %).

Рідко поширені: кропив'янка, еритродермія, вузликова еритема, токсичний епідермальний некроліз.

Поодинокі: ангіоневротичний набряк.

Невідомо: гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

Інфекції та інвазії

Поширені: інфекції після абортів. Підозрювані або підтверджені інфекції (ендометрит, запальні захворювання тазових органів) спостерігалися менше ніж у 5 % пацієток.

Поодинокі: повідомляли про поодинокі випадки розвитку серйозного або навіть летального інфекційно-токсичного шоку, спричиненого патогенними мікроорганізмами *Clostridium sordellii endometritis* та *Escherichia coli* (з пропасницею та іншими очевидними симптомами розвитку інфекції або без них), після медикаментозного аборту із застосуванням 200 мг міфепристону з наступним несанкціонованим внутрішньопіхвовим введенням мізопростолу у вигляді таблеток для перорального застосування.

З боку судинної системи

Непоширені: артеріальна гіпотензія (0,25 %).

Ефекти загального характеру і місцеві реакції

Рідко поширені: нездужання, вагусні симптоми (гарячі припливи, запаморочення, озноб), пропасниця.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Дуже поширені: скорочення матки або спазми (у 10–45 % пацієток) протягом декількох годин після застосування простагландинів.

Поширені: інтенсивна маткова кровотеча (приблизно у 5 % пацієток), яка у 0–1,4 % випадків вимагає гемостатичного кюретажу.

Рідко поширені: при перериванні вагітності за медичними показаннями у II триместрі вагітності, а також індукції пологів при внутрішньоутробній загибелі плода у III триместрі вагітності були відзначені випадки розриву матки після застосування простагландинів (переважно у жінок, які народили кількох дітей, а також жінок з рубцем на матці після кесаревого розтину).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 таблетці або 3 таблетки у блістері, по 10 блістерів (1x10) або по 1 блістеру (1x3) у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АКМЕ ФОРМУЛЕЙШН ПВТ. ЛТД.

aCME FORMULATION PVT. LTD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ропар Род, Налагар, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія

Ropar Road, Nalagarh, District Solan, Himachal Pradesh, 174101 India

Заявник.

М.БІОТЕК ЛІМІТЕД

M.BIOTECH LIMITED

Місцезнаходження заявника.

Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам ТВ20 9ГИ, Суррей, Велика Британія

Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom