

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Gyxiny 25 mikrogram tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 25 mikrogram misoprostol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vita till benvita, 4,5 mm runda, platta tabletter med avrundad kanter.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Gyxiny är indicerat för induktion av förlossning.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad doseringsregim för Gyxiny är 25 mikrogram oralt varannan timme eller 50 mikrogram oralt var fjärde timme, i enlighet med sjukhusets praxis/lokala rutiner för induktion av förlossning. Den maximala dagliga dosen är 200 mikrogram.

Användning av detta läkemedel rekommenderas från graviditetsvecka 37 när livmoderhalsen är ogynnsam (Bishop-poäng <7).

Särskilda patientgrupper

Lägre doser och/eller förlängda doseringsintervall bör övervägas hos gravida kvinnor med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av detta läkemedel hos gravida kvinnor under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

- Behandlingen ska endast administreras av utbildad förlossningspersonal på sjukhus där det finns möjlighet till kontinuerlig övervakning av fostret och livmodern.
- Cervix ska undersökas noggrant innan läkemedlet administreras.
- Tabletterna ska tas peroralt med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot andra prostaglandiner.
- När värkarbetet har startat
- När det finns misstanke om eller konstaterad fosterpåverkan

- När oxytocin och/eller andra läkemedel för igångsättande av värkarbete har administrerats
- (se avsnitt 4.4 och 4.5)
- Vid misstanke om eller konstaterat ärr i uterus till följd av tidigare kirurgi i uterus eller cervix, t.ex. kejsarsnitt.
- När vaginal förlossning är kontraindicerad
- Vid placenta praevia eller oförklarlig vaginalblödning efter 24 veckor av pågående graviditet
- Hos patienter med njursvikt (GFR <15 ml/min/1.73 m²).

4.4 Varningar och försiktighet

Misoprostol ska endast administreras av utbildad förlossningspersonal i en sjukhusmiljö där det finns möjlighet till kontinuerlig övervakning av fostret och uterus, och cervix ska undersökas noggrant innan läkemedlet används.

Misoprostol kan orsaka kraftig uterusstimulering. I sådana fall, eller om det föreligger något tecken på komplikationer hos modern eller barnet, ska administreringen av detta läkemedel avbrytas och stödjande behandling ges i enlighet med lokala rutiner.

Det kan förekomma synergistiska/additiva effekter av misoprostol och oxytocin. Samtidig administrering av oxytocin är kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Det rekommenderas att vänta 4 timmar efter den sista dosen misoprostol innan oxytocin administreras.

Hos kvinnor med pre-eklampsi måste misstanke om eller konstaterad fosterpåverkan uteslutas (se avsnitt 4.3). Det finns inga eller begränsade kliniska data om misoprostol hos gravida kvinnor med svår pre-eklampsi som kännetecknas av hemolytisk anemi, förhöjda leverenzymmer, lågt antal blodplättar (HELLP-syndrom), övriga besvär i ändkroppar eller CNS-påverkan förutom mild huvudvärk.

Vid korioamnionit kan snabb förlossning bli nödvändig. Beslut om behandling med antibiotika, induktion av förlossningen eller kejsarsnitt fattas av läkaren.

Det finns inga eller begränsade kliniska data om misoprostol hos kvinnor som haft brustna fosterhinnor i mer än 48 timmar före administrering av misoprostol.

Det finns inga eller begränsade kliniska data från användning av om misoprostol före graviditetsvecka 37 (se avsnitt 4.6).

Det finns inga eller begränsade kliniska data från användning av misoprostol vid flerbördsgraviditet och hög multiparitet.

Det finns inga eller begränsade kliniska data från användning av misoprostol hos gravida kvinnor med ett Bishop-poäng (mBS) >6.

Misoprostol ska endast användas när förlossningsinduktion är kliniskt indicerat.

Patienter vilkas förlossning har indicerats av fysiologisk eller farmakologisk metod har en ökad risk att utveckla disseminerad intravaskulär koagulation efter förlossningen.

En lägre dos och/eller längre doseringsintervall bör övervägas hos gravida kvinnor med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill 'natriumfritt'.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med misoprostol.

Samtidig användning med oxytocin-läkemedel eller andra läkemedel för igångsättande av förlossning är kontraindicerat på grund av risken för ökade uterotona effekter (se avsnitt 4.3 och 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Misoprostol används för att sätta igång förlossningen i låg dos under en kort period vid graviditetens slutskede. Vid användning i slutskedet av graviditeten finns ingen risk för fosterskador. Detta läkemedel ska inte användas vid någon annan tidpunkt under graviditeten: vid graviditeter som exponerats för misoprostol under den första trimestern har en trefaldig ökad risk för fosterskador (inklusive Möbius syndrom, amnionbandsyndrom och missbildningar i centrala nervsystemet) rapporterats.

Oral misoprostol har studerats hos gravida kvinnor från graviditetsvecka 37. Därför ska misoprostol endast användas före graviditetsvecka 37 om det är medicinskt indicerat (se avsnitt 4.4).

Amning

Misoprostol har påvisats i bröstmjolk efter oral administrering av misoprostol i tablettform. Farmakokinetiska studier visar att oralt misoprostol (i doser på 600 mikrogram och 200 mikrogram) utsöndras i bröstmjolk med läkemedelsnivåer som stiger och sjunker mycket snabbt. Den maximala koncentrationen av misoprostolsyra i bröstmjolk uppnåddes inom 1 timme efter dosering och var 7,6 pikogram/ml (% CV 37 %) och 20,9 pikogram/ml (% CV 62 %) efter administrering av en engångsdos på 200 mikrogram respektive 600 mikrogram misoprostol. Halveringstiden i mjolk var i genomsnitt 1,1 timmar. Försumbara mängder misoprostolsyra fanns kvar i moderns plasma efter 5 halveringstider (3,75 timmar).

Baserat på att misoprostol utsöndras i mycket små mängder i bröstmjolk förväntas exponeringen hos det ammade barnet inte vara förknippad med någon risk för biverkningar. Det är därför möjligt för kvinnor som har behandlats med misoprostol att amma.

Fertilitet

Studier på fertilitet och tidig embryoutveckling hos råttor har visat att misoprostol kan påverka implantation och resorption (se avsnitt 5.3). Detta anses dock inte vara relevant för användningen av misoprostol i sen graviditet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som presenteras i tabellen nedan har rapporterats i 38 studier där totalt 4403 gravida kvinnor exponerades för oral misoprostol i doser om 20–25 mikrogram varannan timme eller 50 mikrogram var fjärde timme. Säkerhetsdata för oral misoprostol 20 eller 25 mikrogram varannan timme för induktion av förlossning finns tillgängliga från en metaanalys av 11 kliniska studier där 1 459 kvinnor exponerades för oral misoprostol 20 eller 25 mikrogram varannan timme. Säkerhetsdata för oral misoprostol 50 mikrogram var fjärde timme för induktion av förlossning finns tillgängliga från en metaanalys av 28 kliniska studier där 2 944 kvinnor exponerades för oral misoprostol 50 mikrogram var fjärde timme.

Bland 54 friska kvinnor som fick en engångsdos på 50 mikrogram av detta läkemedel upptäcktes inga biverkningar i samband med administreringen av misoprostol.

Tabell över biverkningar

Biverkningar listas enligt MedDRA-systemets organklasser och MedDRA-frekvenskonventionen: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organklass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Centrala och perifera nervsystemet				Yrsel ¹⁾ Neonatal kramp (PT: kramper hos nyfödda)* ²⁾
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Med 50 mikrogram var fjärde timme: Neonatal asfyxi* ³⁾	Med 25 mikrogram varannan timme: Neonatal asfyxi* ³⁾ Neonatal cyanos* ⁴⁾
Magtarmkanalen	Med 50 mikrogram var fjärde timme: Illamående ⁵⁾ Kräkningar ⁵⁾	Diarré Med 25 mikrogram varannan timme: Illamående ⁵⁾ Kräkningar ⁵⁾		
Hud och subkutan vävnad				Utslag ¹⁾
Graviditet, puerperium och perinatalperiod	Med 50 mikrogram var fjärde timme: Mekonium-stänk ⁵⁾	Hyperstimulering av uterus ⁶⁾ Postpartumblödning Med 25 mikrogram varannan timme: Mekoniumstänk ⁵⁾		Prematur placenta-avlossning ⁷⁾ Fosteracidosis* ⁴⁾ Uterusruptur
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Feber Frossa ⁸⁾		
Undersökningar		Låga Apgar-poäng* Onormal hjärtfrekvens hos fostret*		

* Neonatal biverkan.

¹⁾ Rapporterat med Cytotec. Inga biverkningar har rapporterats i de utvalda studierna av misoprostol.

²⁾ Neonatala kramper rapporterades i en klinisk studie vid 25 mikrogram varannan timme (n = 302 utvärderade kvinnor) och i fyra studier vid 50 mikrogram var fjärde timme (n = 473 utvärderade kvinnor).

³⁾ Neonatal asfyxi var ovanligt vid 50 mikrogram var fjärde timme. Endast två kliniska studier med 25 mikrogram varannan timme (n = 377 kvinnor utvärderade).

⁴⁾ Inga biverkningar rapporterades i de utvalda studierna av misoprostol.

⁵⁾ Illamående, kräkningar och mekoniumstänk var vanliga vid 25 mikrogram varannan timme och mycket vanliga vid 50 mikrogram var fjärde timme.

⁶⁾ Hyperstimulerad uterus rapporterades både med och utan förändringar i fostrets hjärtfrekvens.

⁷⁾ För tidig placentaavlossning rapporterades i en klinisk studie vid 25 mikrogram varannan timme (n = 128 utvärderade kvinnor) och i en studie vid 50 mikrogram var fjärde timme (n = 96 utvärderade kvinnor).

⁸⁾ Frossa rapporterades i två kliniska studier vid 50 mikrogram var fjärde timme (n = 140 utvärderade kvinnor).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns ingen information tillgänglig om överdosering med misoprostol.

Vid symptom på överdosering (t.ex. kraftig uterusstimulering som orsakar långvariga eller kraftiga värkar) ska behandlingen med misoprostol avbrytas och stödjande behandling påbörjas. Möjliga konsekvenser av hyperstimulering av uterus innefattar hjärtfrekvensstörningar hos fostret och asfyxi varvid kejsarsnitt bör övervägas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk klassificering: Andra gynekologiska medel, uterotonika, prostaglandiner, ATC-kod: G02AD06.

Verkningsmekanism

Misoprostol är en syntetisk analog till prostaglandin E₁(PGE₁). Misoprostol aktiverar cervix-mognad och myometriets kontraktioner under hela förlossningen genom att efterlikna den uterotoniska effekten av PGE₂ i uterin vävnad.

PGE-analoger har också ett antal andra effekter, t.ex. avslappning av bronkial- och trakeale muskler, ökning av slemutsöndring och minskad syra- och pepsinutsöndring i magen, ökat njurbloodflöde, ökad koncentration av adrenokortikotropt hormon och prolaktin i blodet. Dessa farmakodynamiska effekter anses inte vara kliniskt relevanta vid kortvarig behandling.

Klinisk effekt och säkerhet

Dosering 25 mikrogram varannan timme

Data om effekten och säkerheten av oralt misoprostol för induktion av förlossning finns tillgängliga från en metaanalys av 11 kliniska prövningar där 1 459 kvinnor fick oralt misoprostol 20 eller 25 mikrogram varannan timme.

Jämförelse-substans	Antal studier	Exponering av oralt misoprostol 20 eller 25 mikrogram varannan timme
Intravenöst oxytocin	3 (1 DB)	209 (40 i DB)
Vaginal dinoproston	2 (1 DB)	468 (365 i DB)
Vaginal misoprostol	1	5
Mekanisk metod	2	45
Oral misoprostol (titrerad)	3	278
TOTALT	11 (2 DB)	1 459 kvinnor (405 i DB-studien)

DB: Dubbelblind.

De viktigaste inklusionskriterierna i dessa studier är följande:

- I två av de tre studierna som jämförde intravenöst oxytocin var det primära inklusionskriteriet fullgången graviditet (168 kvinnor), och i den andra studien var det primära inklusionskriteriet fullgången graviditet och för tidigt brustna fosterhinnor (PROM) (41 kvinnor).
- I alla studier som jämförde oralt misoprostol med vaginalt dinoprostol, vaginalt misoprostol och titrerat oralt misoprostol var det primära inklusionskriteriet fullgången graviditet (796 kvinnor).
- I en studie som jämförde oralt misoprostol med en mekanisk metod var det primära inklusionskriteriet fullgången graviditet (152 kvinnor), och i den andra studien var det primära inklusionskriteriet induktion av vaginal förlossning på grund av preeklampsi eller hypertoni, och cirka 80 % av kvinnorna var fullgångna (302 kvinnor).

De dubbelblinda studierna Dodd, 2006 och Kashanian, 2020 anses vara avgörande och beskrivs i detalj nedan:

Dodd, 2006 var en randomiserad, dubbelblind, aktivkontrollerad (vaginal dinoprostongel) studie (N=365/376). Kvinnor med fullgångna graviditeter (> 36+6 veckors graviditet) med enkelgraviditeter i huvudläge utan komplikationer och en Bishop-poäng <7 inkluderades. De primära slutpunkterna var att vaginal förlossning inte genomförts inom 24 timmar, hyperstimulerad uterus med förändringar i fostrets hjärtfrekvens (FHR) och kejsarsnitt.

Det fanns inga statistiskt signifikanta skillnader mellan oral misoprostol och vaginal dinoprostol när det gällde andelen kvinnor som inte lyckades föda vaginalt inom 24 timmar (oral misoprostol 168/365 (46,0 %) jämfört med dinoprostol 155/376 (41,2 %); relativ risk 1,12, 95 % konfidensintervall 0,95 till 1,32; P = 0,134).

Behandling med oralt misoprostol var associerad med en lägre (inte statistiskt signifikant) risk för uterin hyperstimulering med förändringar i fostrets hjärtfrekvens, kejsarsnitt samt kejsarsnitt på grund av fosterpåverkan. En statistiskt signifikant lägre risk för uterin hyperstimulering utan förändringar i fostrets hjärtfrekvens observerades hos kvinnor som behandlades med oralt misoprostol.

Kashanian, 2020 var en randomiserad, dubbelblind, aktivkontrollerad (intravenöst oxytocin) studie (N=40/40). Gravida kvinnor i fullgången graviditet (graviditetslängd 40-42 veckor), enkelgraviditet i huvudläge, Bishop-poäng > 5 och kliniskt bedömd gynnsam bäckenform inkluderades. Det primära effektmåttet var andelen förlossningar inom de första 24 timmarna efter induktion. Andelen förlossningar inom 24 timmar var högre i misoprostolgruppen (oralt misoprostol 40/40 (100 %) jämfört med intravenöst oxytocin 36/40 (90 %), P=0,04). Andelen förlossningar inom intervallen 6–12 timmar, 12–18 timmar och 18–24 timmar efter induktion var signifikant högre i misoprostolgruppen. Förekomsten av takykardi och mekonium-stänk var högre i misoprostolgruppen jämfört med intravenöst oxytocin (6/40 (15 %) jämfört med 1/40 (2,5 %), P = 0,04 respektive 8/40 (20 %) jämfört med 2/40 (5 %), P=0,04). Tiden från behandlingens start till uppkomsten av effektiva sammandragningar var längre i misoprostolgruppen (262,75 ± 113,92 vs. 69,75 ± 22,67, P<0,01).

Dosering 50 mikrogram var fjärde timme

Data om effekten och säkerheten av oralt misoprostol för induktion av förlossning finns tillgängliga från en metaanalys av 28 kliniska studier där 2 944 kvinnor fick oralt misoprostol 50 mikrogram var fjärde timme.

Jämförelse	Antal studier	Exponering för oralt misoprostol 50 mikrogram var fjärde timme
Placebo/väntan	3 (2 DB)	247 (97 i DB)
Behandling		
Intravenöst oxytocin	3	143
Vaginal dinoprostol	4	322
Vaginal misoprostol	12 (3 DB)	985 (215 i DB)
Mekanisk metod	5	12
Oral misoprostol (titrerad)	1 DB	32 i DB-studien
TOTALT	28 (6 DB)	2 944 kvinnor (344 i DB-studier)

DB: Dubbelblind.

De viktigaste inklusionskriterierna i dessa studier är följande:

- Det viktigaste inklusionskriteriet i alla tre placebokontrollerade studier var PROM.
- I en studie där intravenöst oxytocin jämfördes var det huvudsakliga inklusionskriteriet PROM (52 kvinnor). I den andra studien var de viktigaste inklusionskriterierna både PROM och fullgången graviditet (55 kvinnor), och i den sista studien var det viktigaste inklusionskriteriet fullgången graviditet (36 kvinnor).
- Alla fyra studier som jämförde dinoprostone var öppna studier. I en studie var det huvudsakliga inklusionskriteriet PROM (31 patienter), medan det huvudsakliga inklusionskriteriet var för tidig förlossning (2 studier) eller fullgången graviditet (1 studie) för de andra tre studierna (291 kvinnor).
- Tre av studierna som jämförde vaginal misoprostol var dubbelblinda studier (215 kvinnor). Det huvudsakliga inklusionskriteriet var fullgången graviditet. En öppen studie hade indikation för induktion av förlossning som huvudsakligt inklusionskriterium (graviditetslängd: oralt misoprostol $38,6 \pm 2,2$ jämfört med vaginalt misoprostol $39,1 \pm 2,0$, $P=0,21$; 65 kvinnor), och i en annan klinisk studie var graviditetslängden $39,2 \pm 1,27$ (110 kvinnor). De återstående 7 studierna (595 kvinnor) var öppna studier där det huvudsakliga inklusionskriteriet var fullgången graviditet, och en av dem handlade om PROM.
- Alla fyra studier som jämförde med mekaniska metoder var öppna studier, och det huvudsakliga inklusionskriteriet var fullgången graviditet ("överburen graviditet" för två av dem).
- Den enda studien som jämförde med oral misoprostol i titrerad dos var en dubbelblind studie med fullgången graviditet som primärt inklusionskriterium.

De dubbelblinda studierna Bennett 1998 och Levy 2007 anses pivotala och beskrivs i detalj nedan.

Bennett 1998 var en randomiserad, dubbelblind, aktivkontrollerad studie (vaginal misoprostol) ($N=104/102$) som jämförde oral och vaginal administrering av misoprostol 50 mikrogram var fjärde timme. Gravida kvinnor med fullgångna foster och intakta membran, med indikation för induktion, inkluderades och stratifierades enligt låg (<7) eller hög (≥ 7) Bishop-poäng. Det primära slutmålet var tiden från induktion till vaginal förlossning. Tiden från induktion till förlossning var statistiskt signifikant kortare med vaginal misoprostol än med oral misoprostol (14,1 timmar jämfört med 17,9 timmar, $p=0,004$).

För andra utfall, inklusive risk för hyperstimulerad uterus med förändringar i fostrets hjärtfrekvens och kejsarsnitt, var risken lägre (inte statistiskt signifikant) i gruppen som fick oralt misoprostol.

Levy 2007 var en dubbelblind studie ($N=64/66$) som undersökte dosen 50 mikrogram var fjärde timme jämfört med placebo hos kvinnor med PROM. Det primära slutmålet var förlossning inom 24 timmar efter PROM. Tiden till förlossning var statistiskt signifikant kortare med oral misoprostol jämfört med placebo ($13,7 \pm 5,8$ mot $20,3 \pm 6,8$ timmar, $P<0,05$) med en liten (inte statistiskt signifikant) ökning av frekvensen av hyperstimulerad uterus. För andra säkerhetsresultat, såsom administrering av oxytocin, behov av antibiotikabehandling och risk för kejsarsnitt, var risken lägre i gruppen som fick oralt misoprostol (inte statistiskt signifikant för kejsarsnitt). Inga nyfödda hade ett Apgar-poäng under 7 efter 5 minuter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas misoprostol snabbt och maximala plasmanivåer av misoprostolsyra uppnås efter cirka 22 minuter. Den genomsnittliga plasmahalveringstiden för misoprostolsyra är cirka 40 minuter.

Administrering av misoprostol tillsammans med mat påverkar inte biotillgängligheten av misoprostolsyra, men minskar den maximala plasmakoncentrationen på grund av en lägre absorptionshastighet.

Distribution

Misoprostolsyras serumproteinbindningen är mindre än 90 % och koncentrationsoberoende vid terapeutiska doser.

Metabolism och eliminering

Misoprostol, en ester, metaboliseras snabbt till sin aktiva metabolit misoprostolsyra. Endast misoprostolsyra är detekterbar i plasma. Misoprostolsyra metaboliseras vidare via beta-fettsyraoxidation till inaktiva, polära metaboliter, varefter den huvudsakligen utsöndras i urinen.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Studier visar en tendens till högre $C_{\max}$, AUC och $t_{1/2}$ hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4.

5. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Publicerade studier visar ingen särskild risk för människor baserat på studier av misoprostols säkerhetsfarmakologi, akut och upprepad dostoicitet, genotoxicitet och cancerframkallande potential vid kliniskt relevanta doser.

Reproduktionstoxicitetsstudier på djur visade låg potential för effekter på fertilitet hos hanar och honor samt embryotoxicitet vid doser som är relevanta för den föreslagna indikationen för misoprostol. Inga kliniskt relevanta effekter på pre- och postnatal utveckling observerades hos råttor.

Studier av fertilitet och tidig embryonal utveckling hos råttor visade att misoprostol orsakade dosrelaterade förluster före och efter implantation och en signifikant minskning av antalet levande ungar vid doser som var mer än 19,3 gånger högre än den kliniska dosen hos kvinnor. Studier av embryo-fosterutveckling bekräftade resultaten av ökad resorption hos kaniner vid upprepade doser som var mer än 29 gånger högre än den maximala dagliga dosen hos kvinnor.

Hos möss var administrering av misoprostol under första halvan av dräktigheten förknippad med förekomsten av missbildningar vid kliniskt relevanta doser. En ökad risk för missbildningar och medfödda anomalier i samband med fosterdöd efter exponering för misoprostol tidigt under graviditeten (första trimestern) har också rapporterats hos människor, men denna risk är inte relevant för den föreslagna indikationen (se avsnitt 4.6). Dessa missbildningar antas bero på vaskulära störningar och minskad blodtillförsel till det växande embryot till följd av uterina kontaktioner inducerade av misoprostol som används för medicinsk abort.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hypromellos
Mikrokristallin cellulosa
Natriumstärkelseglykolat (typ A)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt och fukt känsligt.

Det finns inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

oPA/Alu/PVC//Alu-blisterförpackning innehållande 8 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Afyx Therapaeutis A/S
Slotsmarken 11
2970 Hørsholm
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66121

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-06-04

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-04