

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Mifepristone Linepharma 200 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 200 mg af mifepristóni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvít til beinhvít, kringlótt tafla, 11 mm í þvermál, með MF þrykkt í aðra hlið töflunnar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

Í þeim tilgangi að stöðva þungun má aðeins ávísa og gefa Mifepristone Linepharma 200 mg tafla og prostaglandín í samræmi við lög og reglugerðir viðkomandi lands.

4.1 Ábendingar

Eyðing fósturs í legi með lyfi samhliðameðferð með prostaglandínhliðstæðu allt að 63 dögum eftir fyrsta dag síðustu blæðinga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eyðing fósturs í legi, allt að 63 daga tíðaleysi.

Aðferðin við lyfjagjöf er 200 mg af mifepristóni í stökum skammti til inntöku, fylgt eftir 36 til 48 klukkustundum síðar með 1 mg af prostaglandínhliðstæðunni gemeprost í leggöng.

Auka þarf skammtinn (í 600 mg) við samhliða meðferð með CYP3A4-virkjum (sjá kafla 4.5, Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).

Börn

Engar upplýsingar liggja fyrir um konur undir 18 ára aldri.

4.3 Frábendingar

Lyfinu má alls ekki ávísa við eftirfarandi aðstæður:

- þekkt ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1,
- langvinna nýrnabilun,
- astma sem ekki er stjórnað með meðferð,
- erfðatengda porfýrínvillu,
- þungun sem ekki er staðfest með ómskoðun eða lífefnaprófi,

- meðgöngu umfram 63 daga eftir síðustu tíðir,
- grun um utanlegsfóstur,
- frábending við valda prostaglandínhliðstæðu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Varnaðarorð:

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð, þ.m.t. húðþekjudrepslos og bráðútbreidd graftarútþot, í tengslum við notkun mífepristóns (sjá kafla 4.8). Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með mífepristóni á ný hjá sjúklingum sem fá alvarlegar aukaverkanir í húð.

Lyfjahvörf, öryggi og þol gagnvart 200 mg af Mifepristone Linepharma voru rannsökuð hjá konum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða kvenkyns þátttakendur með eðlilega lifrarstarfsemi. Tölfræðilegar greiningar á AUC_{∞} og C_{max} heildargildum hvað varðar mífepristón, N-afmetýlaða umbrotsefnið, hýdroxýltengda umbrotsefnið og tví-afmetýlaða umbrotsefnið sýndu minnkun á bæði heildar- og hámarksútsetningu hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða þátttakendur. Þessi minnkaða útsetning gæti stafað af minna frásogi og/eða próteinbindingu. Hins vegar var ekki hægt að ákvarða mögulegar afleiðingar í meðallagi skertrar lifrarstarfsemi á óbundna hlutann. Niðurstaðan er sú að klínísk áhrif gjafar 200 mg af mífepristóni hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi eru ekki þekkt.

Þar sem sérstakar rannsóknir hafa ekki farið fram er ekki mælt með notkun Mifepristone Linepharma hjá sjúklingum með:

- Nýrnabilun
- Lifrabilun
- Vannæringu

Eyðing fósturs í legi

Þessi aðferð krefst virkrar þátttöku konunnar sem þarf að upplýsa um hvers aðferðin krefst:

- Nauðsyn þess að prostaglandín sé gefið við aðra komu til læknis.
- Koma verður í eftirlit (3. koma til læknis) innan 14 til 21 dags eftir inntöku Mifepristone Linepharma til að ganga úr skugga um algjöra fóstureyðingu.
- Viss hætta á að meðferð bregðist (sjá [kafla 5.1](#)) sem getur krafist þess að framkalla verði fóstureyðingu með annarri aðferð.

Ef þungun verður þar sem lykkja er til staðar í legi verður að fjarlægja hana áður en Mifepristone Linepharma er notað.

Fóstureyðing getur orðið fyrir gjöf prostaglandíns (í um 3% tilvika).

Það útilokar ekki komu til læknis vegna eftirlits til að ganga úr skugga um að fóstureyðingarferlinu sé að fullu lokið.

Taka verður tillit til þeirrar hættu sem tengist meðferðinni og útskýra þær fyrir konunni:

- Meðferð bregst

Hætta á að meðferð bregðist er til staðar og kemur fyrir í allt að 7,6% tilvika og gerir það að verkum að

skylt er að koma í eftirlit til að ganga úr skugga um að fóstureyðingu sé lokið að fullu.

Í sjaldgæfum tilvikum þegar um er að ræða ófullkomna fóstureyðingu er hugsanlega þörf á að endurskoða aðgerðina.

Fjöldi fæðinga og þar af leiðandi hækkandi aldur konunnar dregur úr virkni aðferðarinnar.

○ Blæðingar

Upplýsa verður sjúklinginn um langvarandi blæðingu frá leggöngum (að meðaltali í 10 til 16 daga eftir töku mífepristóns) sem getur orðið mikil. Blæðing verður í nær öllum tilfellum og er ekki á nokkurn hátt sönnun þess að fóstureyðingu sé lokið (sjá [kafla 4.8](#)).

Upplýsa ætti sjúklinginn um að ferðast ekki langt frá sjúkrahúsinu/heilsugæslunni sem ávísar meðferðinni á meðan fullkomin fóstureyðing hefur ekki verið staðfest.

Hún mun fá nákvæmar upplýsingar um hvern hún eigi að hafa samband við og hvert skuli fara ef vandamál koma upp, einkum ef blæðing úr leggöngum verður mjög mikil.

Fara verður í eftirlit innan 14 til 21 dags frá gjöf mífepristóns til að hægt sé að ganga með viðeigandi hætti (klínísk skoðun, ómskoðun og beta-hCG mælingu) úr skugga um að fóstureyðingu sé lokið og að blæðing hafi stöðvast. Ef blæðing heldur áfram (jafnvel lítil) eftir eftirlitið skal ganga úr skugga um að henni sé lokið inna fárra daga.

Ef grunur er um áframhaldandi meðgöngu getur þurft aðra ómskoðun til að meta lífslíkur þess.

Ef blæðingar halda áfram á þessu stigi getur það verið vísbending um ófullkomna fóstureyðingu eða áður ógreinda meðgöngu utan legs og ætti að skoða viðeigandi meðferð við því.

Ef meðganga heldur áfram eftir eftirlitið verður konunni boðin fóstureyðing með annari meðferð.

Þar sem mikil blæðing sem krefst útskröpunar verður í allt að 5 % tilvika við stöðvun þungunar með lyfjum, skal gæta sérstaklega að sjúklingum með blæðingartruflanir með vanstorknun eða með blóðleysi. Álit sérfræðings þarf áður en tekin er ákvörðun um að stöðva þungun með lyfjum eða með aðgerð í samræmi við tegund blæðingartruflana og alvarleika blóðleysis.

○ Sýking

Tilkynnt hafa verið örfá tilvik um banvænt lost vegna eiturrhifa af völdum legslímubólgu (*Clostridium sordellii* endometritis) án sótthita eða annarra augljósra sýkingareinkenna við fóstureyðingu með lyfjum þegar gefin voru 200 mg af mífepristóni og síðan óheimil lyfjagjöf í leggöng með mísóprostól töflum til inntöku. Læknar þurfa að vita af þessum hugsanlegu banvænu aukaverkunum.

• *Í öllum tilfellum*

Við sérhverja notkun Mifepristone Linepharma þarf að kanna resus-þátt og koma í veg fyrir ósamgena ónæmingu auk annarra almennra ráðstafana þegar þungun er stöðvuð.

Í klínískum rannsóknum varð þungun á milli fóstureyðingar og byrjunar blæðinga að nýju.

Til að koma í veg fyrir hugsanlega þungun eftir töku mífeprestóns er mælt með því að forðast getnað næsta tíðarhring. Því ætti að byrja að nota öruggar getnaðarvarnir eins fljótt og mögulegt er eftir töku mífeprestóns.

Þegar grunur er um bráða nýrnabilun er mælt með að gefa dexamethasón.

1 mg af dexamethasóni vinnur gegn 400 mg skammti af mífeprestóni.

Vegna andsykursteravirkni mífeprestóns getur virkni langtímameðferðar með barksterum, þar með taldir barksterar fyrir astmasjúklinga, verið minnkuð í 3 til 4 daga eftir töku Mifepristone Linepharma. Meðferðina ætti að laga að þessu.

Árangur aðferðarinnar getur fræðilega orðið minni vegna andprostaglandín eiginleika bólgueyðandi lyfja (NSAID), þar með talið asetýlsalisýlsýru. Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að bólgueyðandi lyf sem gefin eru sama dag og prostaglandínskammtur hafi ekki áhrif á verkun mífeprestóns eða prostaglandíns á þroska/útvíkkun legháls eða samdrætti í legi og draga ekki úr klínískri virkni fóstureyðingar með lyfjum.

Vakin er athvæli á eftirfarandi varúðarreglum sem tengjast notkun prostaglandíns:

Tilkynnt hefur verið um sjaldgæf en alvarleg tilvik hjarta- og æðasjúkdóma í kjölfar inndælingar í vöðva með prostaglandíni. Af þeim sökum ætti að gæta varúðar í meðferð hjá konum með áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma eða með staðfesta hjarta- og æðasjúkdóma.

Aðferð við gjöf á prostaglandíni

Fylgjast skal með sjúklingi á meðferðarstöðinni meðan á inntöku stendur og í þrjár klst. eftir inntöku vegna hugsanlegra bráðaáhrifa í kjölfar gjafar á prostaglandíni. Fullnægjandi lækningaaðstaða verður að vera til staðar á meðferðarstöðinni.

Þegar konur eru útskrifaðar af meðferðarstöðinni skulu þær fá viðeigandi, nauðsynleg lyf og ítarlega ráðgjöf varðandi einkenni sem eru líkleg til að koma fram auk upplýsinga um beinan aðgang að meðferðarstöðinni í gegnum síma eða staðaraðgangsnét.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfhrifamiliverkanir

Sá fræðilegi möguleiki er fyrir hendi að áhrif bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. aspiríns (asetýlsalisýlsýru), gegn prostaglandínum dragi úr virkni meðferðarinnar. Tiltekna vísbendingar gefa til kynna að samhliða gjöf bólgueyðandi gigtarlyfja sama dag og prostaglandín er gefið hafi ekki skaðleg áhrif á virkni mífeprestóns eða prostaglandíns á undirbúning legháls eða samdrátt í legi og dragi ekki úr verkun þungunarrofs með lyfjum.

Lyfjahvarfamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á mífeprestón

Samhliða gjöf mífeprestóns og CYP3A4-hemilsins itraconazols jók AUC gildi mífeprestóns 2,6-falt og jók útsetningu fyrir umbrotsefnunum 22-hýdroxý mífeprestóni og N-demetyl mífeprestóni 5,1-falt og 1,5-falt, í þessari röð. Cmax jókst 1,5-falt fyrir mífeprestón og 1,8-falt fyrir 22-hýdroxý mífeprestón og minnkaði 0,7-falt fyrir N-demetyl mífeprestón. Gert er ráð fyrir aukinni útsetningu þegar mífeprestón er gefið samhliða öflugum CYP3A4-hemli (Cmax eykst 1,5-falt). Hins vegar hefur þetta líklega ekki klíníska þýðingu. Ekki þarf að breyta skömmtum þegar mífeprestón er gefið samhliða CYP3A4-hemli (t.d. itraconazoli, ketoconazoli, erythromycini eða greipaldinsafa).

Samhliða gjöf mífeprestóns með CYP3A4-virkinum rifampicini reyndist minnka AUC gildi 6,3-falt fyrir

mífepriðtón og 20-falt og 5,9-falt fyrir umbrotsefnin 22-hýdroxý mífepriðtón og N-demetyl mífepriðtón, í þessari röð. Því má gera ráð fyrir minnkaðri virkni þegar mífepriðtón er gefið samhliða CYP3A4-virki (t.d. rifampicini, dexametasóni, jóhannesarjurt og tilteknum krampaleysandi lyfjum á borð við phenytoin, phenobarbital, carbamazepin).

Ef sjúklingur fær meðferð með öflugum eða meðalöflugum CYP3A4-virki er því ráðlagt að gefa stakan 600 mg skammt til inntöku (þ.e. 3 töflur sem hver inniheldur 200 mg), fylgt eftir 36 til 48 klst. síðar með gjöf 1 mg af prostaglandínhliðstæðunni gemeprostri í leggöng.

Áhrif mífepriðtóns á önnur lyf

In vitro og *in vivo* upplýsingar gefa til kynna að mífepriðtón sé CYP3A4-hemill. Samtímis lyfjagjöf með mífepriðtóni getur leitt til aukins sermisstyrks lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4. Vegna hægs brotthvarfs mífepriðtóns úr líkamanum getur slík milliverkun varað í lengri tíma eftir lyfjagjöf.

Því skal gæta varúðar þegar mífepriðtón er gefið með lyfjum sem eru CYP3A4-hvarfefni og með þröngt lækningalegt svið, þar með talin sum efni sem notuð eru við almenna svæfingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Hjá dýrum (sjá [kafla 5.3](#)) eru áhrif mífepriðtóns til stöðvunar þungunar háð réttu mati á sérhverjum vansköpunaráhrifum virka efnisins.

Við skammta sem eru minni en þarf til að valda fósturláti hafa komið fram einstök tilfelli um vansköpun hjá kanínum en ekki hjá rottum eða músum en tilföllin voru of fá til að geta talist marktæk eða af völdum mífepriðtóns.

Þau fáu tilfelli um vansköpun hjá mönnum sem tilkynnt hefur verið um gera ekki kleift að meta hvort það er vegna áhrifa mífepriðtóns eins sér eða með prostaglandíni. Því eru upplýsingar ekki nægilegar til að ákvarða hvort virka efnið er vansköpunarmyndandi hjá mönnum (sjá [kafla 4.8](#)).

Af þessum sökum:

- Ættu konur að vera upplýstar um að skylt er að koma í eftirlit (sjá [kafla 4.4](#)) vegna hættu á því að lyfjameðferð til að stöðva þungun bregðist og vegna þess að hætta fyrir fóstur er ekki þekkt.
- Ætti að stöðva þungunina með öðrum hætti ef það greinist við eftirlitið að meðferðin hafi brugðist (lífvænleg áframhaldandi þungun) og ef sjúklingurinn er enn sama sinnis.

Ef sjúklingurinn vill halda þunguninni áfram, eru upplýsingar of takmarkaðar til að réttlæta altæka stöðvun þungunarinnar. Í því tilfelli verður að fylgjast vandlega með þunguninni með ómskoðun.

Brjóstagjöf

Mífepriðtón er fitusækið efnasamband og getur fræðilega skilist út í brjóstamjólk.

Hins vegar eru engar upplýsingar til þar um.

Þess vegna skal forðast notkun Mifepristone Linepharma á meðan kona er með barn á brjósti.

Frjósemi

Mífepriðtón hindraði gangferil í rottum við skammta undir klíniska skammtinum í 3 vikna rannsókn. Á næstu 2–3 vikum tókst að snúa þessu við og engin áhrif á tímgunargetu komu fram í kjölfarið. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um áhrif virka efnisins mífepriðtóns á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanirnar sem tilkynnt hefur verið um með mífepristóni, flokkaðar eftir tíðni og líffærum er að finna í eftirfarandi töflu:

MedDRA	Aukaverkanir (tíðni)			
Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ≥ 1/10	Algengar ≥1/100 til < 1/10	Sjaldgæfar ≥1/1.000 til < 1/100	Mjög sjaldgæfar ≥ 1/10.000 til < 1/1.000 og koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)*
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Sýking	Eitrunarlost
Æxli, góðkynja og illkynja				Hækkað alfafetóprótín Hækkaður mótefnavaki krabbameins á fósturstigi
Blóð og eitlar				Blóðflagnafæðarpurpuri Blóðflagnafæð Rauðir úlfar af völdum lyfja

MedDRA	Aukaverkanir (tíðni)				
Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar $\geq 1/10$	Algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ ogkoma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)*	ekki þekkt
Geðræn vandamál				Geðhæð	
Taugakerfi	Höfuðverkur			Flogaveiki Eyrnasuð vegna taugakvilla	
Augu				Augnlömun	
Hjarta				Hjartabilun Adam-Stokes ni heilken af völdum lyfs	
Æðar			Hitaroði Lágþrýstingur (0,25%)	Yfirborðsbláæðasegabólga	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				Berkjukrampi Astmi í berkjum af völdumlyfs	
Meltingarfæri	Ógleði Uppköst Niðurgangur Óþægindi í maga Kviðverkur	Krampar, vægir eða miðlungsalvarlegir		Blæðing í maga	
Lifur og gall				Óeðlilegar niðurstöður á lifrarprófi Lifrabilun Lifrar- og nýrnabilun	
Húð og undirhúð			Útbrot í húð / kláði	Ofsakláði Eitrunardreplos í húðþekju Þrymlaroði Ofsabjúgur*	Bráð útbreidd graftarútpot

Stoðkerfi og stoðvefur				Krampi í útlím	
Nýru og þvagfæri				Nýrnabilun	

MedDRA	Aukaverkanir (tíðni)			
Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar $\geq 1/10$	Algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)*
Meðganga, sængurlega og burðarmál	Mjög algengir legsamdrættir eða krampar (10 til 45%) næstu klukku-stundirnar eftir inntöku prostaglandíns	Miklar blæðingar koma fyrir í um 5% tilvika og geta krafist útskröpunar í allt að 1,4% tilvika		Blöðruegg Utanlegsfóstur Heilkenni líknarbelgsdregils Æðabelgsæxli á meðgöngu Leg- og legkókublóðfall
Æxlunarfæri og brjóst	Blæðing frá leggöngum Krampi í legi	Langvarandi blæðing eftir fóstureyðingu Blettablæðing Alvarlegar blæðingar Legslímubólga Eymsli í brjóstum Miklar blæðingar	Lost vegna blæðinga Skapabólga	Pykkildi í báðum eggjastokkum Samgróningur í legi Rof á blöðru í eggjastokkum KÝli í brjósti Blæðing í eggjaleiðurum Rof á legi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Preyta Hrollur / hiti Svimi	Yfirlið		Bráðaofnæmi Bjúgur umhverfis augu Lasleiki með skreyjtaugar-einkennum

* Þar með taldar einstakar tilfelliðsskýrslur

- Blæðing verður yfirleitt við þessa aðferð, óháð því hvernig prostaglandín er notað, og við hvaða meðgöngutíma sem er þótt þær séu venjulega meiri eftir því sem meðgöngutíminn er lengri. Blæðing getur komið fram við notkun mífepriðóns eingöngu. Þegar blæðingar eru miklar bendir það oft til ófullkominnar fóstureyðingar sem krefst skurðaðgerðar í um 5 af hundraði tilfella. Það getur þurft blóðgjöf í 0,5 til 1 af hundraði tilfella.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið tilkynnt um tilfelli um ofskömmun.

Ef mikið magn er tekið inn geta komið fram merki um nýrnabilun.

Merki um alvarlega eitrun geta krafist meðferðar sérfræðings þar á meðal lyfjagjöf með dexametasóni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur kynhormón og lyf með mótandi áhrif á kynfæri/and-prógéstógenlyf
ATC flokkur: G03XB01

Mífepriðtón er samtengdur steri með and-prógéstógen virkni þar sem hann keppir við prógesterón um prógesterón-viðtaka.

Við skammta á bilinu frá 3 til 10 mg/kg til inntöku hamlar það virkni innræns eða útræns prógesteróns í ólíkum dýrategundum (rottum, músum, kanínum og öpum). Þessi verkun kemur fram í fósturláti hjá nagdýrum.

Hjá konum sem fá skammta sem eru 1 mg/kg eða meira, vinnur mífepriðtón gegn áhrifum prógesteróns á legslímu og legvöðva. Við þungun örvar það næmni legvöðva við samdráttaráhrifum prostaglandíns. Á fyrsta þriðjungi meðgöngu auðveldar undirbúningsmeðferð með mífepriðtóni útvíkkun og opnun legháls. Klínísk gögn sýna fram á að mífepriðtón auðveldi útvíkkun legháls en engin tiltæk gögn benda til þess að það þýði færri tilfelli um snemmbúin eða síðbúin vandamál við útvíkkunina.

Þegar þungun er stöðvuð snemma leiðir notkun prostaglandínhliðstæðu á eftir mífepriðtóni til aukinnar tíðni árangurs og hraðari fóstureyðingar.

Í klínískum rannsóknum er svolíttill munur á árangri eftir því hvaða prostaglandínhliðstæða er notað og hvenær.

Þegar 1 mg af gemeprostri er gefið í leg og síðan notuð 200 mg af mífepriðtóni er verkunartíðnin á þunganir 92,4% frá 57 til 63 dögum eftir fyrsta dag síðustu tíða (95% öryggismörk: 89,6–94,7%). Meðferðarrestir eru vegna ófullkominnar fóstureyðingar eða áframhaldandi meðgöngu: í raun þýðir það að hver sem ástæðan er, verður að grípa til aðgerðar ef meðferðin bregst (útsog eða útvíkkun og skröpun).

Mífepriðtón binst við sykurstera-viðtakann. Hjá dýrum hamla 10 til 25 mg/kg skammtar verkun dexametasóns. Hjá mönnum kemur andsykusteravirknin fram við skammta 4,5 mg/kg eða meira þannig að ACTH og kortísólmagn eykst til uppbótar. Lífvirkni (bioactivity) sykurstera (GBA) getur minnkað í nokkra daga eftir staka gjöf 200 mg af mífepriðtóni til að stöðva þungun.

Klínísku afleiðingarnar eru óljósar, hins vegar geta uppköst og ógleði aukist hjá konum sem er veikar fyrir.

Mífepriðtón hefur væga andrógen-virkni sem kemur aðeins fram hjá dýrum við langvarandi gjöf í mjög stórum skömmtum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog mífepriðtóns eftir 200 mg skammt til inntöku er hratt. Hámarksþéttni um 2,7 mg/l er náð eftir 0,75 klst. (meðaltal 49 sjúklinga). Helmingunartíminn er 38,3 klukkustundir.

Mífepriðtón hefur ólínuleg lyfjahvörf. Eftir dreifingu er brotthvarf fyrst hægt, með helmingunartíma um 12 til 72 klukkustundir og eftir það minnkar styrkurinn hraðar með helmingunartíma um 18 klukkustundir. Með geislaviðtaka-mælingum er endanlegur helmingunartími allt að 90 klukkustundir, þar með talin öll umbrotsefni mífepriðtóns sem geta bundist prógesterón-viðtaka.

Þegar gefnir eru litlir skammtar af mífepriðtóni (20 mg um munn eða í æð) er algilt líffræðilegt aðgengi 69%.

Í plasma binst 98% mífepriðtóns við plasmaprótein: albúmíni og einkum alfa-1-sýru glýkópróteini (AAG) þar sem binding getur metast. Vegna þessarar sérstöku bindingar er dreifingarúmmál og plasmaúthreinsun mífepriðtóns í öfugu hlutfalli við plasmastyrk AAG.

N ein- og tví-afmetýlun og endanleg hýdroxýltenging 17-própýnÝl-keðjunnar eru aðalumbrotsleiðir oxandi umbrota í lifur. Umbrotsefni koma fram í plasma 1 klukkustund eftir inntöku mífepriðtóns. Bindisækni umbrotsefnanna við prógesterónviðtaka er um 10 til 20% miðað við mífepriðtón og ekki er vitað hvort þau taka þátt í lyfjafraðilegum áhrifum mífepriðtóns.

In vitro virðist CYP3A4 vera ísóensímið sem helst veldur afmetýlun og hýdroxýlun mífepriðtóns í frymisögnum í lifur hjá mönnum. CYP3A4 hvarfefnin prógesterón og midazolam hömluðu myndun umbrotsefna um allt að 77%. Önnur ísóensím (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1) virtust ekki hafa áhrif á umbrot mífepriðtóns.

Eftir lyfjagjöf 600 mg af geislamerktu mífepriðtóni, koma 10% af heildargeislavirkni fram í þvagi og 90% í saur.

Upplýsingar varðandi tiltekna hópa einstaklinga eða sjúklinga

Skert lifrarstarfsemi

Rannsókn var framkvæmd með samanburði á 8 konum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi við 8 konur með eðlilega lifrarstarfsemi, þar sem gefnir voru stakir skammtar til inntöku með 200 mg af mífepriðtóni til að leggja mat á lyfjahvörf mífepriðtóns og umbrotsefna þess (N-afmetýlað umbrotsefni, hýdroxýltengt umbrotsefni og tví-afmetýlað umbrotsefni). Heildar C_{max} gildi fyrir mífepriðtón og umbrotsefni þess lækkaði um helming hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi samanborið við þátttakendur með eðlilega lifrarstarfsemi. Á sama hátt lækkaði heildar AUC_{∞} gildi um 43% og 50% fyrir mífepriðtón og N-afmetýlaða umbrotsefnið hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi samanborið við þátttakendur með eðlilega lifrarstarfsemi. Þessi minnkaða útsetning gæti stafað af minna frásogi og/eða próteinbindingu. En þetta hefur líklega ekki klíníska þýðingu þar sem ekki var hægt að meta óbundinn hluta mífepriðtóns og umbrotsefna þess (0,2% til 6%) nógu nákvæmlega til að hægt væri að greina verulegan mun milli hópanna tveggja.

Með hliðsjón af ofangreindum upplýsingum eru klínísk áhrif gjafar 200 mg af mífepriðtóni hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi ekki þekkt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í eiturefnafræðilegum rannsóknum á rottum og öpum í allt að 6 mánuði, olli mífepriðtón verkun sem tengist andhormóna-virkni þess (andprógesterón, andsykursterar og andandrógen).

Í eiturefnarannsóknnum á æxlun verkar mífepristón sem öflug fóstureyðing. Engin vansköpunaráhrif fundust hjá rottum og músum á fósturstigi sem lifðu eftir lyfjagjöf. Hjá kanínufóstrum sem lifðu eftir lyfjagjöf komu fram einstök tilfelli um alvarleg frábrigði (höfuðkúpu, heila og mænu). Fjöldi frávíka var ekki tölfræðilega marktækur og ekki fundust áhrif skammtastærðar. Hjá öpum var fjöldi fóstura sem lifðu af fóstureyðandi virkni mífepristóns ekki nægilegur til að draga ályktun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Maíssterkja,
Póvidon (K30),
Örkristallaður sellulósi,
Vatnsfrí kísilkvoðulausn,
Magnesíumsterat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið þynnuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC/álþynnupakkning með 1 töflu.
Pakkningastærðir með 1 töflu og 30 töflum (sem sjúkrahússpakkning).
Ekki er víst að allar pakkningastærðirnar séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

LINEPHARMA
216 boulevard Saint-Germain
75007 Paris
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/10/096/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. desember 2010.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. apríl 2016.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. október 2022.