

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

ellaOne 30 mg filmdragerad tablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 30 mg ulipristalacetat.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje tablett innehåller 237 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Guldfärgad, filmdragerad, sköldformad tablett (omkring 10,8 mm i diameter) märkt med "ella" på båda sidorna.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akutpreventivmedel för användning inom 120 timmar (5 dygn) efter oskyddat samlag eller efter misslyckad preventivmedelsanvändning.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandlingen består av en tablett som ska tas oralt så snart som möjligt och inte senare än 120 timmar (5 dygn) efter oskyddat samlag eller efter misslyckad preventivmedelsanvändning.

Tabletten kan användas när som helst under menstruationscykeln.

Vid kräkning inom tre timmar efter intaget av tabletten bör en ny tablett tas.

Om en kvinnas menstruation är försenad, eller om det finns symtom på graviditet, skall graviditet uteslutas innan tabletten ges.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion:

Ingen dosjustering är nödvändig.

Nedsatt leverfunktion:

Då specifika studier saknas kan inga andra dosrekommendationer ges för ulipristalacetat.

Svårt nedsatt leverfunktion:

Då specifika studier saknas rekommenderas ulipristalacetat inte.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av ulipristalacetat för prepubertala barn för indikationen "behov av akutpreventivmedel".

Ungdomar:

Ulipristalacetat som akutpreventivmedel är lämpligt för alla kvinnor i fertil ålder, inklusive ungdomar. Inga skillnader i säkerhet eller effekt har visats jämfört med vuxna kvinnor, 18 år gamla och äldre (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletten kan tas med eller utan föda.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

4.4 Varningar och försiktighet

ellaOne är endast avsett för tillfälligt bruk. Metoden ska aldrig användas som ersättning för en regelbunden antikonceptionsmetod. Kvinnor ska alltid rekommenderas att börja använda en regelbunden antikonceptionsmetod.

Ulipristalacetat är inte avsett för användning under graviditet och ska inte användas om man misstänker eller vet att kvinnan är gravid. ellaOne avbryter inte en pågående graviditet (se avsnitt 4.6).

ellaOne förhindrar inte alltid graviditet

Om nästa menstruation är mer än 7 dagar försenad, om menstruationen är onormal, vid graviditetssymtom eller i händelse av osäkerhet ska ett graviditetstest utföras. Som vid alla graviditeter bör risken för en ektopisk graviditet beaktas. Det är viktigt att känna till att en uterusblödning inte utesluter en ektopisk graviditet. Kvinnor som blir gravida efter att ha tagit ulipristalacetat bör kontakta sin läkare (se avsnitt 4.6).

Ulipristalacetat verkar genom att förhindra eller skjuta upp ovulationen (se avsnitt 5.1). Om ovulation redan har inträffat har ellaOne ingen effekt. Tidpunkten för ovulation kan inte förutsägas, och därför ska tabletten tas så fort som möjligt efter ett oskyddat samlag.

Inga data föreligger om effekten av ulipristalacetat när det tas mer än 120 timmar (5 dagar) efter ett oskyddat samlag.

Begränsade och ofullständiga data antyder att det kan föreligga en minskad effekt av ellaOne vid ökad kroppsvikt eller högre Body Mass Index (BMI) (se avsnitt 5.1). Hos alla kvinnor bör akut antikonception sättas in så snart som möjligt efter oskyddat samlag oberoende av kvinnans kroppsvikt eller BMI.

Efter intag av tabletten kan menstruationen ibland komma några dagar tidigare eller senare än förväntat. Hos cirka 7 % av kvinnorna inträffade menstruationen mer än 7 dagar tidigare än förväntat. Hos ca 18,5 % av kvinnorna var menstruationen mer än 7 dagar försenad och hos 4 % var förseningen över 20 dagar.

Samtidig användning av ulipristalacetat med ett akutpreventivmedel som innehåller levonorgestrel rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Antikonception efter intag av ellaOne

Ulipristalacetat är ett akutpreventivmedel som minskar risken för graviditet efter ett oskyddat samlag men som inte ger antikonceptionellt skydd vid efterföljande samlag. Efter användning av akutpreventivmedel rekommenderas därför en tillförlitlig barriärmetod fram till nästa menstruation.

Användning av ulipristalacetat som akutpreventivmedel kontraindicerar inte fortsatt användning av regelbunden hormonell antikonception, men ellaOne kan försämma dess antikonceptiva effekt (se avsnitt 4.5). Om en kvinna vill fortsätta eller börja använda hormonella preventivmedel, kan hon göra det efter att ha använt ellaOne, men en pålitlig barriärmetod måste användas fram till nästa menstruation.

Speciella populationer

Samtidig användning av ellaOne med CYP3A4-inducerare rekommenderas inte på grund av interaktion (t.ex. barbiturater (inklusive primidon och fenobarbital), fenytoin, fosfenytoin, karbamazepin, oxkarbazepin, (traditionella) växtbaserade läkemedel som innehåller *Hypericum perforatum* (johannesört), rifampicin, rifabutin, griseofulvin, efavirenz, nevirapin och långvarig användning av ritonavir).

Användning hos kvinnor med svår astma behandlade med orala glukokortikoider rekommenderas inte.

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels potential att påverka ulipristalacetat

Ulipristalacetat metaboliseras av CYP3A4 *in vitro*.

- **CYP3A4-inducerare**

In vivo-resultat visar att administrering av ulipristalacetat tillsammans med en stark CYP3A4-inducerare, t.ex. rifampicin, markant minskar C_{max} och AUC för ulipristalacetat med 90 % eller mer och sänker halveringstiden för ulipristalacetat 2,2-faldigt vilket motsvarar en cirka tiofaldig sänkning av exponeringen för ulipristalacetat. Om ellaOne används samtidigt med CYP3A4-inducerare (t.ex. barbiturater (inklusive primidon och fenobarbital), fenytoin, fosfenytoin, karbamazepin, oxkarbazepin, (traditionella) växtbaserade läkemedel som innehåller *Hypericum perforatum* (johannesört), rifampicin, rifabutin, griseofulvin, efavirenz och nevirapin) minskar därför plasmakoncentrationerna av ulipristalacetat och kan leda till en minskad effekt av ellaOne. För kvinnor som har använt enzyminducerande läkemedel under de senaste 4 veckorna rekommenderas inte ellaOne (se avsnitt 4.4), och ett icke-hormonellt akut preventivmedel, d.v.s. kopparspiral, bör övervägas.

- **CYP3A4-hämmare**

In vivo-resultat visar att administrering av ulipristalacetat med en potent och en måttlig CYP3A4-hämmare ökade $C_{\max}$ och AUC för ulipristalacetat högst 2- respektive 5,9-faldigt. Det är osannolikt att effekterna av CYP3A4-hämmarna får några kliniska följder.

CYP3A4-hämmaren ritonavir kan även ha en inducerande effekt på CYP3A4, när ritonavir används under en längre tid. I sådana fall kan ritonavir reducera plasmakoncentrationen av ulipristalacetat. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4). Enzyminduktion klingar av långsamt, och plasmakoncentrationen av ulipristalacetat kan påverkas, även om en kvinna har slutat ta en enzyminducerare under de senaste 4 veckorna.

Läkemedel som påverkar gastriskt pH

Administrering av ulipristalacetat (10 mg tablett) tillsammans med protonpumpshämmaren esopremazol (20 mg dagligen i 6 dagar) ledde till cirka 65 % lägre $C_{\max}$, en fördröjd $T_{\max}$ (från en median på 0,76 timmar till 1,0 timmar) och 13 % högre medel-AUC. Den kliniska relevansen av denna interaktion för engångsadministrering av ulipristalacetat som akutpreventivmedel är okänd.

Ulipristalacetats potential att påverka andra läkemedel

Hormonella preventivmedel

Eftersom ulipristalacetat binder till progesteronreceptorn med hög affinitet kan substansen störa verkan av progesteroninnehållande läkemedel:

- Den antikonceptiva effekten av antikonceptiva hormonella kombinationspreparat och preparat med enbart progestogen kan minska.
- Samtidig användning av ulipristalacetat och akutpreventivmedel som innehåller levonorgestrel rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

In vitro-data indikerar att ulipristalacetat och dess aktiva metabolit inte signifikant hämmar CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4 vid kliniskt relevanta koncentrationer. Efter administrering av en engångsdos är induktion av CYP1A2 och CYP3A4 genom ulipristalacetat eller dess aktiva metabolit inte sannolik. Det är därför osannolikt att administrering av ulipristalacetat förändrar clearance av läkemedel som metaboliseras av dessa enzymer.

P-glykoprotein(P-gp)substrat

In vitro-data indikerar att ulipristalacetat kan vara en hämmare av P-gp vid kliniskt relevanta koncentrationer. Resultat *in vivo* med P-gp-substratet fexofenadin var inte avgörande. Det är osannolikt att effekterna av ulipristalacetat på P-gp-substraten får några kliniska följder.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

ellaOne är inte avsett för användning under graviditet och ska inte tas vid misstanke om eller vid bekräftad graviditet (se avsnitt 4.2).

Ulipristalacetat avbryter inte en pågående graviditet.

Graviditet kan ibland utvecklas efter intag av ulipristalacetat. Även om ingen teratogen potential observerades är data från djurförsök med avseende på reproduktionstoxicitet otillräckliga (se avsnitt 5.3). Begränsade data från människa avseende exponering för ellaOne under graviditet tyder inte på några säkerhetsproblem. Icke desto mindre är det viktigt att alla graviditeter hos kvinnor som tagit ellaOne rapporteras till www.hra-pregnancy-registry.com. Syftet med detta nätbaserade register är att samla in

säkerhetsinformation från kvinnor som har tagit ellaOne under graviditet eller blivit gravida efter intag av ellaOne. Alla insamlade patientdata kommer att förbli anonyma.

Amning

Ulipristalacetat utsöndras i bröstmjolk (se avsnitt 5.2). Effekten på nyfödda/spädbarn har inte studerats. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Efter intag av ulipristalacetat som akutpreventivmedel rekommenderas att man avstår från amning under en vecka. Under denna tid rekommenderas att man pumpar ut och kastar bröstmjölken för att stimulera laktation.

Fertilitet

Det är sannolikt att fertiliteten återkommer snabbt efter behandling med ulipristalacetat som akutpreventivmedel. Kvinnor ska därför uppmanas att använda en pålitlig barriärmetod vid alla efterföljande samlag fram till nästa menstruation.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ulipristalacetat kan ha mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner: lindrig till måttlig yrsel är vanlig efter intag av ellaOne, dåsighet och dimsyn är mindre vanligt och i sällsynta fall har uppmärksamhetsstörningar rapporterats. Patienten bör informeras om att hon inte bör framföra fordon eller använda maskiner om hon upplever sådana symtom (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest rapporterade biverkningarna var huvudvärk, illamående, buksmärtor och dysmenorré.

Ulipristalacetats säkerhet har utvärderats hos 4 718 kvinnor under det kliniska utvecklingsprogrammet.

Lista över biverkningar i tabellform

De biverkningar som rapporterades i fas III-programmet med 2 637 kvinnor listas i tabellen nedan.

Biverkningarna som listas härnedan är klassificerade efter frekvens och organsystem enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ej kända (kan inte bedömas utifrån tillgängliga data).

MedDRA	Biverkningar (frekvens)		
Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer		Influensa	
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner inkluderande utslag, urtikaria, angioödem**
Metabolism och nutrition		Aptitstörningar	
Psykiska störningar	Humörstörningar	Emotionell störning Ångest Sömnstörningar Hyperaktivitetsstörning Libidoförändringar	Desorientering
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Yrsel	Dåsighet Migrän	Tremor Uppmärksamhetsstörning

			Dysgeusi Synkope
Ögon		Synstörning	Onormala sensationer i ögonen Okulär hyperemi Fotofobi
Öron- och balansorgan			Vertigo
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Svalgtorrhet
Magtarmkanalen	Illamående* Buksmärta* Obehag i buken Kräkningar*	Diarré Muntorrhet Dyspepsi Gasbildning	
Hud och subkutan vävnad		Acne Hudlesioner Klåda	
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi Ryggsmärta		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Dysmenorré Bäckensmärta Ömhet i bröstet	Menorragi Vaginal flytning Menstruationsrubbing Metrorragi Vaginit Blodvallning Premenstruellt syndrom	Genital klåda Dyspareuni Ruptur av ovarialcysta Vulvovaginal smärta Hypomenorré*
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Trötthet	Frossbrytningar Sjukdomskänsla Feber	Törst

*Symtom som också kan vara relaterade till en odiagnosticerad graviditet (eller relaterade komplikationer).

** Biverkning från spontanrapportering

Ungdomar: Den säkerhetsprofil som i studier och efter marknadsintroduktionen observerats hos kvinnor under 18 års ålder liknar säkerhetsprofilen för vuxna under fas III-programmet (se avsnitt 4.2).

Erfarenheter efter att produkten lanserats på marknaden: de biverkningar som rapporterats spontant i samband med erfarenheter efter att produkten lanserats på marknaden var av samma karaktär och frekvens som säkerhetsprofilen som beskrevs under fas III-programmet.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Majoriteten av kvinnorna (74,6 %) i fas III-studierna fick sin nästa menstruation vid förväntad tidpunkt eller inom ± 7 dagar medan 6,8 % fick den mer än 7 dagar tidigare än förväntat och 18,5 % fick den mer än 7 dagar efter den förväntade första menstruationsdagen. Förseningen var över 20 dagar hos 4 % av kvinnorna

En minoritet (8,7 %) av kvinnorna rapporterade mellanblödningar som varade i genomsnitt 2,4 dagar. I majoriteten av fallen (88,2 %) rapporterades blödningen som stänkeblödning. Av de kvinnor som fick ellaOne i fas III-studierna rapporterade endast 0,4 % att de fick rikliga mellanblödningar.

I fas III-studierna påbörjade 82 kvinnor en studie mer än en gång och fick därför mer än en dos ellaOne (73 kvinnor rekryterades två gånger och 9 rekryterades tre gånger). Det fanns inga säkerhetsskillnader för dessa försökspersoner när det gällde biverkningarnas incidens och svårighetsgrad, förändringen av menstruationens duration eller volym eller incidensen av mellanblödningar.

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 till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Erfarenheten av överdosering av ulipristalacetat är begränsad. Enskilda doser på upp till 200 mg har använts av kvinnor utan säkerhetsproblem. Så höga doser tolererades väl men dessa kvinnor hade en kortare menstruationscykel (uterin blödning inträffade 2-3 dagar tidigare än förväntat) och för vissa kvinnor varade blödningen längre än normalt även om den inte var riklig (stänklödning). Det finns ingen antidot och vidare behandling bör vara symtomatisk.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av det genitala systemet, akuta preventivmedel. ATC-kod: G03AD02.

Ulipristalacetat är en oralt aktiv syntetisk selektiv modulator för progesteronreceptorn som verkar via högaffinitetsbindning till den humana progesteronreceptorn. Vid användning som akutpreventivmedel är verkningsmekanismen hämning eller fördröjning av ägglossningen via hämning av LH-ökningen. Farmakodynamiska data visar att till och med när ulipristalacetat tas omedelbart före beräknad ägglossning (när LH redan börjat öka) kan det senarelägga follikelrupturen hos vissa kvinnor i minst 5 dagar hos 78,6 % av fallen ($p < 0,005$ jämfört med levonorgestrel och jämfört med placebo) (se tabell).

Förhindrande av ägglossning ^{1,§}			
	Placebo n=50	Levonorgestrel n=48	Ulipristalacetat n=34
Behandling före LH-ökning	n=16 0,0 %	n=12 25,0 %	n=8 100 % $p < 0,005^*$
Behandling efter LH -ökning men före LH-maximum	n=10 10,0 %	n=14 14,3 % NS†	n=14 78,6 % $p < 0,005^*$
Behandling efter LH-maximum	n=24 4,2 %	n=22 9,1 % NS†	n=12 8,3 % NS*

1: Brache et al, Contraception 2013

§: definierad som förekomst av ej rupturerad, dominerande follikel fem dagar efter behandling i sen follikelfas

*: jämfört med levonorgestrel

NS: ej statistiskt signifikant

†: jämfört med placebo

Ulipristalacetat har också hög affinitet för glukokortikoidreceptorn och *in vivo* har antiglukokortikoida effekter observerats hos djur. Hos människa har dock ingen sådan effekt observerats ens efter upprepad administrering av en daglig dos på 10 mg. Ulipristalacetat har minimal affinitet till androgenreceptorn och ingen affinitet för humana östrogen- eller mineralkortikoidreceptorer.

Resultaten från två oberoende randomiserade kontrollerade studier (se tabellen) visade att effekten hos ulipristalacetat inte var underlägsen den hos levonorgestrel hos kvinnor som sökte för akut antikonception mellan 0 och 72 timmar efter oskyddat samlag eller efter misslyckad preventivmedelsanvändning. När data från de båda studierna kombinerades genom en metaanalys var risken för graviditet med ulipristalacetat signifikant reducerad jämfört med levonorgestrel ($p=0,046$).

Randomiserad kontrollerad studie	Graviditetsfrekvens (%) inom 72 h efter oskyddat samlag eller misslyckad preventiv-metod ²		Oddsquot [95 % CI] för graviditetsrisk, ulipristalacetat vs levonorgestrel ²
	Ulipristalacetat	Levonorgestrel	
HRA2914-507	0,91 (7/773)	1,68 (13/773)	0,50 [0,18-1,24]
HRA2914-513	1,78 (15/844)	2,59 (22/852)	0,68 [0,35-1,31]
Metaanalys	1,36 (22/1617)	2,15 (35/1625)	0,58 [0,33-0,99]

2: Glasier et al, Lancet 2010

Två studier tillhandahåller effektdata för ellaOne använt upp till 120 timmar efter oskyddat samlag. I en öppen klinisk prövning med rekrytering av kvinnor som sökte för akut antikonception och behandlades med ulipristalacetat mellan 48 och 120 timmar efter oskyddat samlag observerades en graviditetsfrekvens på 2,1 procent (26/1241). Dessutom innehåller den andra jämförande studien som beskrivs ovan också data för 100 kvinnor som behandlades med ulipristalacetat 72-120 timmar efter oskyddat samlag och för vilka inga graviditeter observerades.

Begränsade och ofullständiga data från kliniska prövningar antyder en möjlig tendens till minskad antikonceptiv effekt av ulipristalacetat vid hög kroppsvikt eller högt BMI (se avsnitt 4.4). I den meta-analys av de fyra kliniska studier som gjorts med ulipristalacetat och som presenteras nedan uteslöts kvinnor med flera oskyddade samlag.

BMI (kg/m ²)	Undervikt 0-18,5	Normalvikt 18,5-25	Övervikt 25-30	Fetma 30-
N total	128	1866	699	467
N graviditeter	0	23	9	12
Graviditets-frekvens	0,00 %	1,23 %	1,29 %	2,57 %
Konfidens-intervall	0,00-2,84	0,78-1,84	0,59-2,43	1,34-4,45

En observationsstudie efter marknads lanseringen för utvärdering av effekt och säkerhet för ellaOne hos ungdomar, 17 år och yngre, visade ingen skillnad i säkerhets- och effektprofil jämfört med vuxna kvinnor, 18 år och äldre.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering av en enskild dos på 30 mg absorberas ulipristalacetat snabbt, med en maximal koncentration i plasma på 176 ± 89 ng/ml ca 1 timme (0,5-2,0 timmar) efter intag och med ett $AUC_{0-\infty}$ -värde på 556 ± 260 ng x timme/ml.

Administrering av ulipristalacetat tillsammans med en frukost med högt fettinnehåll gav ett ca 45 % lägre C_{max} , ett fördröjt T_{max} (från en median på 0,75 timmar till 3 timmar) och 25 % högre medelvärde för $AUC_{0-\infty}$ jämfört med vid administrering i fastande tillstånd. Liknande resultat erhöles för den aktiva mono-demetylerade metaboliten.

Distribution

Ulipristalacetat uppvisar en hög bindning (> 98 %) till plasmaproteiner, inklusive albumin, surt alfa-1-glykoprotein och högdensitetslipoprotein.

Ulipristalacetat är en lipofil förening och distribueras i bröstmjolk, med en genomsnittlig daglig utsöndring på 13,35 µg [0-24 timmar], 2,16 µg [24-48 timmar], 1,06 µg [48-72 timmar], 0,58 µg [72-96 timmar] och 0,31 µg [96-120 timmar].

In vitro-data tyder på att ulipristalacetat kanske kan hämma BCRP (Breast Cancer Resistance Protein)-transportörer på tarmnivå. Det är osannolikt att effekterna av ulipristalacetat på BCRP får några kliniska följder.

Ulipristalacetat är inte något substrat för vare sig OATP1B1 eller OATP1B3.

Metabolism/eliminering

Ulipristalacetat metaboliseras extensivt till mono-demetylerade, di-demetylerade och hydroxylerade metaboliter. Den mono-demetylerade metaboliten är farmakologiskt aktiv. *In vitro*-data tyder på att denna metabolism huvudsakligen medieras av CYP3A4 och i liten utsträckning av CYP1A2 och CYP2A6. Den terminala halveringstiden för ulipristalacetat i plasma efter en enskild dos på 30 mg beräknas vara $32,4 \pm 6,3$ timmar med ett genomsnittligt oralt clearance (CL/F) på $76,8 \pm 64,0$ l/timme.

Speciella populationer

Inga farmakokinetiska studier av ulipristalacetat har utförts på kvinnor med nedsatt njur- eller leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. I allmäntoxikologiska studier hade de flesta fynden samband med ulipristalacetats verkningsmekanism som modulator för progesteron- och glukokortikoidreceptorer, och antiprogesteronaktivitet observerades vid exponeringar motsvarande terapeutiska halter.

Information från studier av reproduktionstoxicitet är begränsad på grund av avsaknad av exponeringsmått i dessa studier. Ulipristalacetat har en embryoletal effekt på råtta, kanin (vid upprepade doser över 1 mg/kg) och apa. Vid dessa upprepade doser är säkerheten för mänskliga foster inte känd. Vid doser som var tillräckligt låga för att upprätthålla gestationen hos djurarterna observerades inga teratogena effekter.

Karcinogenicitetsstudier (på råtta och mus) visade att ulipristalacetat inte är cancerframkallande.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Povidon K30

Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Poly(vinylalkohol) (E1203)

Makrogol (E1521)

Talk (E553b)

Titandioxid (E171)

Polysorbat 80 (E433)

Järnoxid gul (E172)

Kaliumaluminiumsilikat (E555)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-PVDC (med UV-filter). Aluminiumblister med 1 tablett.

Kartongen innehåller ett blister.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire HRA Pharma

200 avenue de Paris

92320 CHATILLON

Frankrike

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/522/003

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 15 maj 2009

Förnyat godkännande: 21 mars 2014

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-01-01