

1. LEGEMIDLETS NAVN

Femke 30 mg filmdrasjert tablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En tablett inneholder 30 mg ulipristalacetat.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver tablett inneholder 240 mg laktose (som monohydrat) og 0,50 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt.6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Hvit, rund, bikonveks tablett med diameter 9–9,2 mm, preget med koden “U30” på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nødprensning innen 120 timer (5 dager) etter ubeskyttet samleie eller prevensjonssvikt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandlingen består av én tablett som skal tas peroralt så raskt som mulig, men ikke senere enn 120 timer (5 dager) etter ubeskyttet samleie eller prevensjonssvikt.

Denne tablettene kan tas når som helst i menstruasjonssyklusen.

Ved eventuelt oppkast i løpet av 3 timer etter inntak av tablettene bør det tas en ny tablett.

Hvis menstruasjonen er forsinket eller ved symptomer på graviditet, skal graviditet være utelukket før administrasjon av tablettene.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering nødvendig.

Nedsatt leverfunksjon

I mangel på spesifikke studier kan det ikke gis alternative doseanbefalinger for Femke.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon

I mangel på spesifikke studier frarådes bruk av Femke.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke ulipristalacetat hos barn under pubertetsalderen ved indikasjonen nødprevensjon.

Ungdom: Ulipristalacetat egner seg som nødprevensjon for alle kvinner i fertil alder, også ungdommer. Det er ikke påvist noen forskjell i sikkerhet og effekt sammenliknet med voksne kvinner som er 18 år eller eldre (se pkt. 5.1).

Administrasjonsmåte

Oral bruk

Tabletten kan tas med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ulipristalacetat skal bare brukes sporadisk. Den må aldri erstatte vanlig prevensjon. I alle tilfeller bør kvinner rådes til fast bruk av prevensjon.

Ulipristalacetat skal ikke brukes under graviditet og skal ikke tas av kvinner med antatt eller kjent graviditet. Det kan imidlertid ikke avbryte allerede eksisterende graviditet (se pkt. 4.6).

Ulipristalacetat hindrer ikke graviditet i alle tilfeller

Hvis den neste menstruasjonen er mer enn 7 dager forsinket, hvis menstruasjonen er unormal eller ved symptomer som tyder på graviditet eller hvis du er i tvil, må det tas en graviditetsprøve. Som med enhver graviditet, må man vurdere muligheten for ektopisk svangerskap. Det er viktig å være klar over at livmorsblødninger ikke utelukker ektopisk svangerskap. Kvinner som blir gravide etter å ha tatt ulipristalacetat må ta kontakt med lege (se pkt. 4.6).

Ulipristalacetat hemmer eller forsinker eggøsningen (se pkt. 5.1). Hvis eggøsningen har skjedd allerede, er det ikke effektivt lenger. Tidspunktet for eggøsningen er uforutsigbar og tabletten må derfor tas så fort som mulig etter ubeskyttet samleie.

Det er ingen data tilgjengelig om virkningen av ulipristalacetat tatt mer enn 120 timer (5 døgn) etter ubeskyttet samleie.

Begrensede og ikke entydige data tyder på at effekten av ulipristalacetat kan reduseres med økende kroppsvekt eller kroppsmasseindeks (BMI) (se pkt. 5.1). Alle kvinner bør ta nødprevensjon så snart som mulig etter ubeskyttet samleie, uansett kroppsvekt eller BMI.

Etter at tabletten er tatt, kan menstruasjonsperiodene iblant starte noen dager tidligere eller senere enn forventet. Hos rundt 7 % av kvinnene starter menstruasjonsperiodene mer enn 7 dager tidligere enn forventet. 18,5 % av kvinnene hadde en forsinkelse på mer enn 7 dager, og 4 % av forsinkelsene var mer enn 20 dager.

Samtidig bruk av ulipristalacetat med nødprevensjon som inneholder levonorgestrel, anbefales ikke (se pkt.4.5).

Prevensjon etter bruk av ulipristalacetat

Ulipristalacetat er nødprevensjon som reduserer risikoen for graviditet etter ubeskyttet samleie, men ikke gir noen beskyttelse hvis man har samleie igjen etterpå. Kvinner som har fått nødprevensjon bør derfor rådes til å bruke en pålitelig barrieremetode inntil den neste menstruasjonen.

Bruk av ulipristalacetat som nødprevensjon kontraindiserer ikke fortsatt bruk av vanlig hormonprevensjon, men ulipristalacetat kan redusere den preventive virkningen av dem (se pkt. 4.5). Kvinnen kan derfor begynne eller fortsette å bruke hormonprevensjon etter å ha tatt ulipristalacetat

hvis hun ønsker det. Hun bør imidlertid få råd om å bruke en pålitelig barrieremetode inntil den neste menstruasjonen.

Spesielle populasjoner

Samtidig bruk av ulipristalacetat og CYP3A4-induktorer anbefales ikke grunnet interaksjon (f.eks. barbiturater (inkludert primidon og fenobarbital), fenytoin, fosfenytoin, karbamazepin, okskarbazepin, plantebaserte legemidler som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*), rifampicin, rifabutin, griseofulvin, efavirenz, nevirapin og langvarig bruk av ritonavir).

Bruk hos kvinner med alvorlig astma som ikke kontrolleres tilstrekkelig med oralt glukokortikoid, anbefales ikke.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Muligheten for at andre legemidler kan innvirke på ulipristalacetat

Ulipristalacetat metaboliseres av CYP3A4 *in vitro*.

- CYP3A4-induktorer

In vivo-resultater viser at administrasjon av ulipristalacetat med en potent CYP3A4-induktor som rifampicin merkbart reduserer C_{max} og AUC for ulipristalacetat med 90 % eller mer, og reduserer halveringstiden til ulipristalacetat 2,2 ganger tilsvarende en ca. 10 gangers reduksjon av eksponering for ulipristalacetat. Samtidig bruk av Femke med CYP3A4-induktorer (f.eks. barbiturater (inkludert primidon og fenobarbital), fenytoin, fosfenytoin, karbamazepin, okskarbazepin, plantebaserte legemidler som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*), rifampicin, rifabutin, griseofulvin, efavirenz og nevirapin) reduserer derfor plasmakonsentrasjoner av ulipristalacetat og kan føre til redusert effekt av Femke.

For kvinner som har brukt enzyminduktorer de siste 4 ukene anbefales ikke bruk av Femke (se pkt. 4.4), og ikke-hormonell nødprevensjon må vurderes (f.eks. kobberspiral).

- CYP3A4-hemmere

In vivo-resultater viser at administrasjon av ulipristalacetat med en potent og en moderat CYP3A4-hemmer økte C_{max} og AUC for ulipristalacetat med maksimalt henholdsvis 2 ganger og 5,9 ganger. Effektene av CYP3A4-hemmere vil trolig ikke ha noen kliniske konsekvenser.

CYP3A4-hemmeren ritonavir kan også ha en induserende virkning på CYP3A4 når ritonavir brukes over lengre tid. I slike tilfeller kan ritonavir redusere plasmakonsentrasjoner av ulipristalacetat. Samtidig bruk anbefales derfor ikke (se pkt. 4.4.). Enzyminduksjon avtar langsomt, og plasmakonsentrasjonen av ulipristalacetat kan påvirkes selv om kvinnen har sluttet å ta en enzyminduktor i løpet av de siste 4 ukene.

Legemidler som påvirker gastrisk pH

Administrasjon av ulipristalacetat (10 mg tablett) sammen med protonpumpehemmeren esomeprazol (20 mg daglig i 6 dager) resulterte i omtrent 65 % lavere gjennomsnittlig C_{max} , en forsinket t_{max} (fra gjennomsnitt på 0,75 timer til 1,0 time) og 13 % høyere gjennomsnittlig AUC. Den kliniske relevansen av denne interaksjonen for enkeltdoseadministrasjon av ulipristalacetat som nødprevensjon er ikke kjent.

Muligheten for at ulipristalacetat kan innvirke på andre legemidler

Hormonelle prevensjonsmidler

Ulipristalacetat bindes til progesteronreseptoren med høy affinitet og kan derfor påvirke virkningen til legemidler som inneholder progestogen:

- Den graviditetsforebyggende virkningen av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler eller prevensjon som bare inneholder progestogen, kan bli redusert.
- Samtidig bruk av ulipristalacetat og nødprevensjon som inneholder levonorgestrel, anbefales ikke (se pkt. 4.4).

In vitro-data indikerer at ulipristalacetat og dets aktive metabolitt ikke hemmer CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 i betydelig grad ved kliniske relevante konsentrasjoner. Etter enkeltdoseadministrasjon er induksjon av CYP1A2 og CYP3A4 av ulipristalacetat eller dets aktive metabolitt lite sannsynlig. Det er derfor usannsynlig at administrasjon av ulipristalacetat vil endre clearance av legemidler som metaboliseres av disse enzymene.

P-glykoprotein-(P-gp-)substrater

In vitro-data indikerer at ulipristalacetat kan være en hemmer av P-gp ved klinisk relevante konsentrasjoner. Resultater *in vivo* med P-gp-substratet feksofenadin var ubestemmelige. Det er lite sannsynlig at virkningen av P-gp-substratene vil ha kliniske konsekvenser.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Femke skal ikke brukes under graviditet og skal ikke tas av kvinner med antatt eller kjent graviditet (se pkt. 4.2).

Ulipristalacetat kan ikke avbryte allerede eksisterende graviditet.

Det kan forekomme graviditet etter bruk av Femke. Det er ikke observert noe teratogent potensial, men dyrestudier er ikke tilstrekkelige med hensyn til reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Begrensede data fra mennesker om eksponering for ulipristalacetat under graviditet tyder ikke på noen sikkerhetsproblemer. Det er likevel viktig at alle graviditeter hos kvinner som har tatt Femke rapporteres på: www.ulipristal-pregnancy-registry.com. Hensikten med dette nettbaserte registeret er å samle sikkerhetsopplysninger fra kvinner som har tatt Femke under graviditet eller har blitt gravide etter inntak av Femke. Alle innsamlede pasientopplysninger vil være anonyme.

Amming

Ulipristalacetat skilles ut i morsmelk (se pkt.5.2). Effekten på nyfødte/spedbarn har ikke blitt undersøkt. Risiko for barnet som ammes kan ikke utelukkes. Etter inntak av ulipristalacetat som nødprevensjon anbefales det å ikke amme på én uke. I denne perioden anbefales det å pumpe ut og kaste morsmelken for å stimulere melkeproduksjonen.

Fertilitet

Det er sannsynlig at fertiliteten returnerer raskt etter behandling med Femke som nødprevensjon. Kvinnene må rådes til å bruke en pålitelig barrieremetode til alle senere samleier inntil neste menstruasjon.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ulipristalacetat har en liten eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner: mild til moderat svimmelhet er vanlig etter inntak av Femke, søvnighet og uklart syn er mindre vanlig;

svekket oppmerksomhet er rapportert i sjeldne tilfeller. Pasientene må informeres om at de ikke må kjøre bil eller bruke maskiner, dersom de opplever slike bivirkninger (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var hodepine, kvalme, abdominalsmerter og dysmenoré.

Sikkerhet for ulipristalacetat er evaluert hos 4718 kvinner i løpet av det kliniske utviklingsprogrammet.

Tabell over bivirkninger

Bivirkningene som ble rapportert i fase III-programmet med 2637 kvinner er oppført i tabellen nedenfor.

Bivirkningene nedenfor klassifiseres i henhold til frekvens og organklasser etter følgende system: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

MedDRA	Bivirkninger (frekvens)		
Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Influenza	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitetsreaksjoner inkludert utslett, urtikaria og angioødem
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Endret appetitt	
Psykiatriske lidelser	Affektive lidelser	Emosjonelle lidelser Angst Insomnia Hyperaktivitet Libidoendringer	Desorientering
Nevrologiske sykdommer	Hodepine Svimmelhet	Somnolens Migrene	Tremor Svekket oppmerksomhet Smaksforstyrrelser Synkope
Øyesykdommer		Synsforstyrrelser	Unormale fornemmelser i øyet Okulær hyperemi Fotofobi
Sykdommer i øre og labyrint			Vertigo
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Halstørrhet
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme* Abdominalsmerter* Ubehag i abdomen Oppkast*	Diaré Munntørrhet Dyspepsi Flatulens	
Hud- og		Akne	

underhudssykdommer		Hudlesjoner Pruritus	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi Ryggsmerter		
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Dysmenoré Bekkenmerter Ømme bryster	Menoragi Vaginalutflod Menstruasjonslidelser Metroragi Vaginitt Hetetokter Premenstruelt syndrom	Genital pruritus Dyspareuni Ovarialcysteruptur Smerter i vulva/vagina Hypomenoré*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue	Kuldegysninger Malaise Feber	Tørste

*Symptomer som også kan være relatert til en upåvist graviditet (eller beslektede komplikasjoner).

Ungdommer: den observerte sikkerhetsprofilen hos kvinner under 18 år i kliniske studier og etter markedsføring likner sikkerhetsprofilen til voksne under fase III-programmet (se pkt. 4.2).

Erfaringer etter markedsføring: hyppigheten og typen av bivirkninger i spontanrapporter etter markedsføring liknet sikkerhetsprofilen som ble beskrevet i fase-III programmet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

De fleste kvinnene (74,6 %) i fase III-studiene fikk sin neste menstruasjonsperiode til forventet tid eller innenfor ± 7 dager, mens 6,8 % fikk mens mer enn 7 dager tidligere enn forventet og 18,5 % var forsinket i mer enn 7 dager utover forventet mensstart. Forsinkelsen var på over 20 dager hos 4 % av kvinnene.

Et mindretall (8,7 %) av kvinnene rapporterte blødninger utenom menstruasjon som varte gjennomsnittlig 2,4 dager. Hos et flertall av tilfellene (88,2 %) ble denne blødningen rapportert som sporblødning. Blant kvinnene som fikk ulipristalacetat i fase III-studiene, rapporterte kun 0,4 % kraftig blødning utenom menstruasjon.

I fase III-studiene startet 82 kvinner i en studie mer enn én gang og fikk derfor mer enn én dose ulipristalacetat (73 kvinner ble innrullert to ganger og 9 ble innrullert tre ganger). Det var ingen sikkerhetsforskjeller mellom disse personene med hensyn til forekomst og alvorlighetsgrad av bivirkninger, endring i menstruasjonsvarighet eller -mengde eller forekomst av intermenstruell blødning.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er begrenset erfaring med overdosering av ulipristalacetat. Enkeltdoser på opptil 200 mg har vært brukt av kvinner uten sikkerhetsbetyrninger. Slike høye doser ble godt tolerert, men disse kvinnene opplevde en forkortet menstruasjonssyklus (blødning fra livmoren 2-3 dager tidligere enn forventet) og hos noen kvinner var blødningsvarigheten forlenget, om enn ikke større mengder (sporblødning). Det finnes ingen motgift og videre behandling bør være symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, nødprevensjon, ATC-kode: G03AD02

Ulipristalacetat er en oralt aktiv syntetisk selektiv progesteronreseptormodulator som virker gjennom høyaffinitetsbinding til den humane progesteronreseptoren. Når det brukes som nødprevensjon er den primære virkningsmekanismen hemming eller forsinkelse av eggøsningen ved undertrykking av stigning i konsentrasjonen av luteiniserende hormon (LH). Farmakodynamiske data viser at selv når det tas like før eggøsningen ventes (når LH allerede har begynt å stige), kan ulipristalacetat forsinke follikkelrupturen i minst 5 dager i 78,6 % av tilfellene ($p < 0,005$ mot levonorgestrel og mot placebo) (se tabellen).

Forhindring av eggøsningen ^{1,§}			
	Placebo n=50	Levonorgestrel n=48	Ulipristalacetat n=34
Behandling før LH-stigningen	n=16 0,0 %	n=12 25,0 %	n=8 100 % $p < 0,005^*$
Behandling etter LH-stigningen men før LH-toppen	n=10 10,0 %	n=14 14,3 % NS†	n=14 78,6% $p < 0,005^*$
Behandling etter LH-toppen	n=24 4,2 %	n=22 9,1 % NS†	n=12 8,3 % NS*

1: Brache m.fl., Contraception 2013

§: definert som nærvær av urupturert dominerende follikkel fem dager etter behandling i den sene follikkelfasen

*: sammenliknet med levonorgestrel

NS: ikke statistisk signifikant

†: sammenliknet med placebo

Ulipristalacetat har også høy affinitet for glukokortikoidreseptoren og hos dyr er antiglukokortikoide effekter blitt observert *in vivo*. Hos mennesker er det imidlertid ikke blitt observert noen slik effekt, selv etter gjentatt administrasjon av en daglig dose på 10 mg. Virkestoffet har minimal affinitet for androgenreseptoren og ingen affinitet for human østrogenreseptor eller mineralokortikoidreseptorer.

Resultater fra to uavhengige randomiserte kontrollerte undersøkelser (se tabellen) viste at effekten av ulipristalacetat ikke var dårligere enn levonorgestrel hos kvinner som fikk nødprevensjon mellom 0 og 72 timer etter ubeskyttet samleie eller prevensjonssvikt. Ved kombinasjon av dataene fra de to undersøkelsene ved metaanalyse, var risikoen for graviditet med ulipristalacetat betydelig lavere enn for levonorgestrel ($p = 0,046$).

Randomisert kontrollert studie	Hyppighet av graviditet (%) innen 72 timer etter ubeskyttet samleie eller prevensjonssvikt ²		Odds ratio [95 % KI] for graviditetsrisiko, ulipristalacetat/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]
Meta-analyse	1,36 (22/1617)	2,15 (35/1625)	0,58 [0,33-0,99]

2: Glasier m.fl., Lancet 2010

To studier bidrar til effektdata for ulipristalacetat brukt opptil 120 timer etter ubeskyttet samleie. I en åpen klinisk studie med kvinner som fikk nødprevensjon og ble behandlet med ulipristalacetat mellom

48 og 120 timer etter ubeskyttet samleie, ble det observert en graviditetsrate på 2,1 % (26/1241). Den andre komparative studien som beskrives ovenfor gir også data om 100 kvinner som ble behandlet med ulipristalacetat fra 72 til 120 timer etter ubeskyttet samleie, der det ikke ble sett noen graviditeter.

Begrensede og ikke entydige data fra kliniske studier tyder på en mulig trend mot redusert prevensjonseffekt av ulipristalacetat ved høy kroppsvekt eller BMI (se pkt. 4.4). I metaanalysen nedenfor er kvinner som hadde flere tilfeller av ubeskyttet samleie utelukket.

BMI (kg/m²)	Undervektige 0–18,5	Normale 18,5–25	Overvektige 25–30	Svært overvektige 30–
N totalt	128	1866	699	467
N graviditeter	0	23	9	12
Andel graviditeter	0,00 %	1,23 %	1,29 %	2,57 %
Konfidensintervall	0,00–2,84	0,78–1,84	0,59–2,43	1,34–4,45

En observasjonsstudie etter markedsføring for å evaluere effekt og sikkerhet av ulipristalacetat hos ungdom opp til alderen 17 år viste ingen forskjell i sikkerhets- og effektsprofilen sammenliknet med voksne kvinner som var 18 år eller eldre.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter peroral administrasjon av en enkeltdose på 30 mg blir ulipristalacetat raskt absorbert, med en maksimal plasmakonsentrasjon på 176 ± 89 ng/ml ca. 1 time (0,5–2,0 t) etter inntak og en $AUC_{0-\infty}$ på 556 ± 260 ng.t/ml.

Administrasjon av ulipristalacetat sammen med en fettrik frokost resulterte i ca. 45 % lavere gjennomsnittlig C_{max} , forsinket t_{max} (fra en median på 0,75 timer til 3 timer) og 25 % høyere gjennomsnittlig $AUC_{0-\infty}$ sammenliknet med administrasjon i fastende tilstand. Tilsvarende resultater ble oppnådd for den aktive monodemetylerede metabolitten.

Distribusjon

Ulipristalacetat bindes i høy grad (> 98 %) til plasmaproteiner, inkludert albumin, alfa-l-syre glykoprotein og lipoprotein med høy tetthet (HDL).

Ulipristalacetat er en lipofil sammensetning og opptas i morsmelk, med en daglig utskillelse på 13,35 mikrog (0–24 timer), 2,16 mikrog (24–48 timer), 1,06 mikrog (48–72 timer), 0,58 mikrog (72–96 timer) og 0,31 mikrog (96–120 timer).

In vitro-data tyder på at ulipristalacetat kan hemme transportører for brystkreftresistensprotein (BCRP) på tarmnivå. Det er ikke sannsynlig at virkningen av ulipristalacetat på BCRP vil ha kliniske konsekvenser.

Ulipristalacetat er ikke substrat for verken OATP1B1 eller OATP1B3.

Biotransformasjon/eliminasjon

Ulipristalacetat blir i stor grad metabolisert til monodemetylerede, didemetylerede og hydroksylerte metabolitter. Den monodemetylerede metabolitten er farmakologisk aktiv. *In vitro*-data indikerer at denne hovedsakelig blir mediert av CYP3A4 og i liten grad av CYP1A2 og CYP2A6. Den terminale halveringstiden til ulipristalacetat i plasma etter en enkeltdose på 30 mg er beregnet til $32,4 \pm 6,3$ timer, med en gjennomsnittlig oral clearance (CL/F) på $76,8 \pm 64,0$ l/t.

Spesielle populasjoner

Det er ikke utført noen farmakokinetiske studier med ulipristalacetat hos kvinner med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller gentoksisitet. De fleste funn i generelle toksisitetsstudier var relatert til virkningsmekanismen som en modulator av progesteron- og glukokortikoidreseptorer, med antiprogesteronaktivitet observert ved eksponering som tilsvarte terapeutiske nivåer.

Opplysninger fra studier av reproduksjonstoksisitet er utilstrekkelige på grunn av manglende eksponeringsmåling i disse studiene. Ulipristalacetat har dødelig virkning på fostre hos rotter, kaniner (ved gjentatte doser over 1 mg/kg) og aper. Ved disse gjentatte dosene er sikkerheten for et menneskefoster ukjent. Ved doser som var lave nok til å opprettholde drektigheten hos dyreartene ble det ikke observert teratogent potensial.

Karsinogenitetsstudier (på rotter og mus) viste at ulipristalacetat ikke er karsinogent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Laktosemonohydrat

Stivelse, pregelatinisert (mais)

Natriumstivelseglykolat

Magnesiumstearat

Filmdrasjering

Hypromellose (E 464)

Hydroksypropylcellulose (E 463)

Stearinsyre (E 570)

Talkum (E 553b)

Titaniumdioksid (E 171)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning av PVC/PVDC/aluminium med 1 tablett.

Esken inneholder 1 gjennomsiktig blister.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Mylan AB
Boks 23033
10435 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

17-11925

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. november 2019
Dato for siste fornyelse: 3. januar 2024

10. OPPDATERINGSDATO

06.07.2023