

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

ANGUSTA 25 mikrograma tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 25 mikrograma mizoprostola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Bijele, ovalne tablete bez ovojnice, dimenzija 7,5 x 4,5 mm s razdjelnim urezom s jedne strane, a ravne s druge.

Razdjelni urez nije namijenjen za lomljenje tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Angusta je indicirana za poticanje poroda.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Predloženi režim doziranja lijeka Angusta je 25 mikrograma oralno svaka dva sata ili 50 mikrograma oralno svaka četiri sata sukladno bolničkoj praksi. Najviša doza je 200 mikrograma u periodu od 24 sata.

Moguć je sinergistički/aditivni učinak mizoprostola i oksitocina. Koncentracije kiseline mizoprostola u plazmi nakon 5 polu-života (3,75 h) su zanemarive, vidjeti dio 5.2. Preporuča se pričekati s primjenom oksitocina 4 sata nakon posljednje doze lijeka Angusta (vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 4.5).

Zbog nedostatka kliničkih podataka, uporaba lijeka Angusta preporučuje se od 37. tjedna trudnoće kada je cerviks nepovoljan (Bishopov rezultat <7).

Posebne populacije

U žena s poremećajem funkcije bubrega ili jetre, treba uzeti u obzir nižu dozu i/ili produljen interval između doziranja (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Angusta u trudnica mladih od 18 godina nisu utvrđeni kliničkim ispitivanjima. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

- Lijek Angusta smije primijeniti samo zdravstveni djelatnik sa znanjem o opstetriciji u bolničkom okruženju u kojem je dostupna oprema za kontinuirano praćenje djeteta i uterusa.
- Stupanj otvorenosti cerviksa je potrebno pažljivo procijeniti prije primjene lijeka.
- Lijek Angusta je potrebno uzeti kroz usta uz čašu vode.

4.3 Kontraindikacije

Angusta je kontraindicirana:

- Kada postoji preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Kada je porod započeo
- Kada prije indukcije postoji sumnja ili dokaz da je fetus ugrožen (npr. neuspjeli non-stres ili stres test, mekonijska plodna voda ili dijagnoza fetalnog distresa ili fetalni distress u anamnezi)
- Kada su primjenjeni oksitocinski lijekovi i/ili drugi lijekovi za poticanje poroda (vidjeti dijelove 4.2, 4.4, 4.5 i 5.2)
- Kada postoji sumnja ili dokaz ožiljka na uterusu od prethodne operacije uterusa ili cerviksa, npr. carski rez
- Kada postoji abnormalnost uterusa kao npr. dvoroga maternica (*bicornuate uterus*) koja sprječava vaginalni porod
- U slučaju predležće posteljice (*placenta praevia*) ili neobjašnjivog vaginalnog krvarenje nakon 24. tjedna trudnoće
- Kada je prisutna fetalna malprezentacija što je kontraindikacija za vaginalni porod
- U bolesnica sa zatajenjem bubrega ($GFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Lijek Angusta smije primijeniti samo zdravstveni djelatnik sa znanjem o opstetriciji u bolničkom okruženju u kojem je dostupna oprema za kontinuirano praćenje djeteta i uterusa, a stupanj otvorenosti cerviksa je potrebno pažljivo procijeniti prije primjene lijeka.

Angusta može uzrokovati jaku stimulaciju uterusa.

Ako su kontrakcije uterusa produljene ili jake ili postoji zabrinutost za majku ili dijete, ne bi trebalo primijeniti dodatnu tabletu lijeka Angusta. Ako se jake kontrakcije uterusa nastave, potrebno je započeti s liječenjem sukladnim lokalnim smjernicama.

U žena s preeklampsijom potrebno je eliminirati dokaz ili sumnju da je fetus ugrožen (vidjeti dio 4.3). Klinički podaci o primjeni mizoprostola u trudnica s ozbiljnom preeklampsijom, karakteriziranom hemolitičkom anemijom; povišenim jetrenim enzimima; sindromom niskog broja trombocita (HELLP), drugim krajnjim poremećajem organa ili simptomima CNS-a izuzev blage glavobolje, nisu dostupni ili su ograničeni.

Korioamnionitis može zahtijevati brzi porod. Odluka o primjeni antibiotika, poticanju poroda ili izvođenju carskog reza bit će na liječniku.

Klinički podaci o primjeni mizoprostola u žena čiji je vodenjak pukao više od 48 sati prije primjene mizoprostola nisu dostupni ili su ograničeni.

Moguć je sinergički/aditivni učinak mizoprostola i oksitocina. Istovremena primjena oksitocina je kontraindicirana. Vidjeti dio 4.3. Angusta se eliminira nakon 4 sata. Vidjeti dio 5.2. Preporuča se pričekati s primjenom oksitocina 4 sata nakon posljednje doze lijeka Angusta (vidjeti dio 4.2 i 4.5).

Klinički podaci o primjeni mizoprostola kod višepodne trudnoće nisu dostupni ili su ograničeni. Klinički podaci o primjeni mizoprostola u žena koje su iznijele više od 5 trudnoća nisu dostupni ili su ograničeni.

Klinički podaci o primjeni mizoprostola prije 37. tjedna trudnoće nisu dostupni ili su ograničeni (vidjeti dio 4.6).

Angusta se treba primijeniti samo kada je indukcija poroda klinički indicirana.

Klinički podaci o primjeni mizoprostola u trudnica s Bishop indexom (mBS) > 6 nisu dostupni ili su ograničeni.

Povišen rizik od postporodajne diseminirane intravaskularne koagulacije opisan je u bolesnica čiji je porod bio inducira bilo kojom od fizioloških ili farmakoloških metoda.

Niža doza i/ili produljen intervali doziranja moraju se uzeti u obzir u trudnih žena s poremećajima funkcije bubrega ili jetre (vidjeti dio 5.2).

Ovaj lijek sadrži 0,874 mg natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu izvedena ispitivanja interakcija s lijekom Angusta.

Istovremena primjena oksitocinskih lijekova ili drugih lijekova za poticanje poroda je kontraindicirana zbog mogućih pojačanih uterotoničkih učinaka (vidjeti dio 4.2, 4.3, 4.4 i 5.2).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Angusta je ispitivana u trudnih žena ≥ 37 tjedan trudnoće.

Angusta se prije 37. tjedna trudnoće može primijeniti jedino ako je to medicinski indicirano (vidjeti dio 4.4).

Angusta se primjenjuje za indukciju poroda niskim dozama mizoprostola tijekom kratkog vremenskog perioda i na samom kraju trudnoće. Kada se primjenjuje u tom periodu trudnoće, nema rizika od fetalnih malformacija. Angusta se ne smije primjenjivati ni u kojem drugom periodu trudnoće: tri puta veći rizik od fetalnih malformacija (uključujući Moebius sindrom, sindrom amnijskih traka i anomalije središnjeg živčanog sustava) prijavljen je u trudnica izloženih mizoprostolu u prvom tromjesečju.

Dojenje

Ispitivanja kojima bi se utvrdila količina kiseline mizoprostola u kolostrumu ili majčinom mlijeku nakon primjene lijeka Angusta nisu izvedena.

Mizoprostol je bio detektiran u majčinom mlijeku nakon oralne primjene mizoprostola u obliku tablete.

Ispitivanja farmakokinetike otkrivaju da se oralno primijenjen mizoprostol (u dozama od 600 μg i 200 μg) izlučuje u majčino mlijeko u koncentracijama koje rastu i padaju vrlo brzo. Najviša koncentracija kiseline mizoprostola u majčinom mlijeku je postignuta unutar 1 sata nakon doziranja i bila je 7,6 pg/ml (% CV 37%) i 20,9 pg/ml (% CV 62%) nakon pojedinačne primjene od 200 μg , odnosno, 600 μg mizoprostola. Zanemarive količine kiseline mizoprostola zaostaju u plazmi majke nakon 5 polu-života (3,75 h), a još se niže koncentracije zadržavaju u majčinom mlijeku. Dojenje može započeti 4 sata nakon što je primijenjena posljednje doze lijeka Angusta.

Plodnost

Ispitivanja plodnosti i embrionalnog razvoja u štakora su pokazala da mizoprostol može imati utjecaj na implantaciju i resorpciju. To se međutim ne smatra važnim kod indicirane primjene lijeka Angusta u kasnoj trudnoći.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Nuspojave navedene u tablici niže su iz 41 kliničkog ispitivanja u kojima je 3 152 žena bilo izloženo oralnoj primjeni mizoprostola u dozama od 20 – 25 μg svaka 2 sata ili 50 μg svaka 4 sata. Dodatno, navedene su i nuspojave prijavljene tijekom programa "milosrdne" primjene lijeka, u kojemu je okvirno 29 000 žena bilo izloženo lijeku Angusta u svrhu poticanja poroda.

Sustav organa	Vrlo često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 to < 1/10)	Manje često (≥ 1/1000 to < 1/100)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) 1)
Poremećaji živčanog sustava				Omaglica Neonatalne konvulzije*
Poremećaji respiratornog, torakalnog i mediastinalnog sustava				Neonatalna asfiksija* Neonatalna cijanoza*
Gastrointestinalni poremećaji	Sa 50 µg svaka 4 h: Mučnina ²⁾ Povraćanje ³⁾	Dijareja Sa 25 µg svaka 2 h: Mučnina ²⁾ Povraćanje ³⁾		
Poremećaji kože i supkutanog tkiva				Osip koji svrbi
Trudnoća, puerperij, stanja u perinatalnom razdoblju	Mekonijska plodna voda Sa 25 µg svaka 2 sata: Postporođajno krvarenje ⁵⁾	Hiperstimulacija uterusa ⁴⁾ Sa 50 µg svaka 4 sata: Postporođajno krvarenje ⁵⁾		Fetalna acidoza* Prerano odvajanje placente Ruptura uterusa
Generalni poremećaji i poremećaji na mjestu primjene		Zimica Pireksija		
Ispitivanja		Sa 50 µg svaka 4 h: Nizak Apgar indeks* ⁶⁾ Poremećaj srčanih otkucaja fetusa* ⁷⁾	Sa 25 µg svaka 2 h: Nizak Apgar indeks* ⁶⁾ Poremećaj srčanih otkucaja fetusa* ⁷⁾	

* Neonatalne nuspojave

1) Nuspojave koje su prijavljene iz programa „milosrdne“ primjene lijeka uključujući bolnice za porođništvo u Danskoj, Norveškoj i Finskoj gdje je u oko 29 000 žena primijenjen lijek Angusta u svrhu poticanja poroda.

2) Mučnina je bila česta kod primjene 25 µg svaka 2 sata i vrlo česta kod 50 µg svaka 4 sata.

3) Povraćanje je bilo često kod primjene 25 µg svaka 2 sata i vrlo često kod 50 µg svaka 4 sata.

4) Hiperstimulacija uterusa bila je prijavljena jednako sa ili bez promjena srčanih otkucaja fetusa.

5) Postporođajno krvarenje je bilo vrlo često kod primjene 25 µg svaka 2 sata i često sa 50 µg svaka 4 sata.

6) Nizak Apgar index je bio manje čest sa 25 µg svaka 2 sata i čest sa 50 µg svaka 4 sata.

7) Poremećaj srčanih otkucaja fetusa prijavljen je u svezi sa hiperstimulacijom uterusa.

Hiperstimulacija uterusa sa promjenama srčanih otkucaja fetusa bila je manje česta sa 25 µg svaka 2 sata i česta sa 50 µg svaka 4 sata.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nema podataka o predoziranju lijekom Angusta.

U slučaju pojave simptoma predoziranja (npr. jaka stimulacija uterusa koja uzrokuje produljene ili jake kontrakcije), primjenu lijeka Angusta treba obustaviti i započeti s liječenjem sukladno lokalnim smjernicama. Moguće posljedice hiperstimulacije uterusa uključuju poremećaj srčanih otkucaja fetusa i asfiksiju u slučaju čega treba razmotriti opciju porođaja carskim rezom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali ginekološki lijekovi, uterotonici - prostaglandini, ATK oznaka: G02AD06

Mehanizam djelovanja

Mizoprostol je sintetički analog prostaglandina E1 (PGE1), oksitocinske tvari koja se pojavljuje u prirodi. Prostaglandini skupine F i E pojačavaju djelovanje kolagenaze u fibroblastima cerviksa zeca i u *in vitro* uvjetima, a *in vivo* uzrokuju sazrijevanje cerviksa i kontrakciju uterusa. Ovi farmakodinamički učinci se smatraju mehanizmom djelovanja koji je važan za klinički učinak lijeka Angusta.

PGE analozi također imaju i određen broj drugih učinaka, npr. opuštanje bronhijalnih i trahealnih mišića, povećanje sekrecije mukusa i smanjenje sekrecije kiseline i pepsina u želucu, povećanje protoka krvi kroz bubrege, povećanje cirkulirajuće koncentracije adenokortikotropnog hormona i prolaktina. Za ove se farmakodinamičke učinke smatra da nisu od kliničkog značaja kod kratkotrajne terapije.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Doziranje 25 µg svaka 2 sata

Znanje o djelotvornosti i sigurnosti se zasniva na meta-analizi 4 klinička ispitivanja u kojima je 637 žena bilo izloženo režimu doziranja od 20 – 25 µg mizoprostola oralno svaka 2 sata.

Komparator	Broj ispitivanja	Izloženost oralnom mizoprostolu 20 ili 25 µg svaka 2 h
Oksitocin	2	169 žena
Dinoprostone ¹⁾	2 (jedno dvostruko slijepo)	468 žena (365 u dvostruko slijepom ispitivanju)

1) Dinoproston se primjenjuje vaginalno

U tri ispitivanja (596 žena) glavni je uključni kriterij bio termin poroda. Kod jednog je ispitivanja (41 žena) glavni uključni kriterij bio termin poroda i puknuće vodenjaka prije poroda (PROM). Dvostruko slijepo ispitivanje, *Dodd 2006*, se smatra pivotalnim i detaljno je opisano u nastavku.

Dodd 2006 je bilo randomizirano, dvostruko slijepo, dvostruko prikriveno ispitivanje kontrolirano aktivnom tvari (dinoproston vaginalni gel) ispitivanje (N=365/376). Žene u terminu poroda (> 36 tjedana + 6 dana), jedноплодна trudnoća, cefalična prezentacija bez komplikacija i Bishop indeks <7 bile su prihvatljive. Primarne krajnje točke su bile vaginalni porod koji nije postignut unutar 24 sata, hiperstimulacija uterusa s promjenom srčanih otkucaja fetusa (FHR) i carski rez.

Nije bilo statistički značajne razlike između oralno primijenjenog mizoprostola i vaginalno dinoprostona s obzirom na vaginalni porod koji nije postignut unutar 24 sata (oralni mizoprostol 168/365 (46,0%) u odnosu na dinoproston 155/376 (41,2%); relativni rizik 1,12, 95% interval pouzdanosti 0,95 do 1,32; P = 0,134).

Postojao je niži (statistički beznačajan) rizik od hiperstimulacije uterusa s promjenama srčanih otkucaja fetusa, potrebe za carskim rezom i niskog Apgar indeska u grupi koja je primala mizoprostol oralno. Postojao je statistički značajan niži rizik od hiperstimulacije uterusa bez promjena srčanih otkucaja fetusa u žena liječenih mizoprostolom oralno. Nije bilo razlike u sekundarnim ishodima kao što su pH krvi pupčane vrpce i gubitak krvi.

Doziranje 50 µg svaka 4 sata

Znanje o djelotvornosti i sigurnosti je zasnovano na meta-analizi 23 kliničkih ispitivanja u kojima je 2515 žena bilo izloženo režimu doziranja od 50 µg svaka 4 sata.

Komparator	Broj ispitivanja	Izloženost oralnom mizoprostolu 50 µg svaka 4 h
Placebo	3 (dva dvostruko slijepa)	247 žene (97 u dvostruko slijepim ispitivanjima)
Oksitocin	2	91 žena
Dinoproston ¹⁾	3	155 žena
Mizoprostol primjenjen vaginalno	10 (tri dvostruko slijepa)	867 žena (215 u dvostruko slijepim ispitivanjima)
Ostali usporedni lijekovi ²⁾	5 (jedno dvostruko slijepo)	1155 žena (32 u dvostruko slijepim ispitivanjima)

1) Dinoproston primijenjen vaginalno ili intracervikalno

2) Titrirana doza mizoprostola kroz usta, viša doza mizoprostola oralno, kombinacije oksitocina i PGE gela i Foley katetera.

Osnovni uključni kriterij u sve tri placebo kontrolirana ispitivanja bio je PROM.

U jednom ispitivanju u kojemu je komparator bio oksitocin, osnovni je uključni kriterij bio PROM (55 žena), a u drugom ispitivanju je glavni uključni kriterij bio termin poroda (36 žena).

Sve tri studije u kojima se kao komparator koristio dinoproston (primjenjen vaginalno ili intracervikalno) su bila otvorena ispitivanja. U jednom je ispitivanju glavni uključni kriterij bio PROM (31 žena) dok je za druga dva ispitivanja glavni uključni kriterij bio termin poroda (124 žene).

Tri ispitivanja u kojima je komparator bio mizoprostol primjenjen vaginalno bila su dvostruko slijepa (izložena je bila 215 žena). U jednom dvostruko slijepom ispitivanju glavni je uključni kriterij bio PROM (51 žena). U druga dva dvostruko slijepa ispitivanja glavni je uključni kriterij bio termin poroda (164 žene). Preostalih 7 ispitivanja bila su otvorena ispitivanja u kojima je glavni uključni kriterij bio termin poroda (652 žene).

U dodatnih se 5 ispitivanja (1155 žena) vršilo uspoređivanje s različitim komparatorima kao što su titrirani mizoprostol, više doze mizoprostola, kombinacije oksitocina i PGE gela; i Foley kateter. Ova ispitivanja se odnose samo na ispitivanje sigurnosti.

Dvostruko slijepa ispitivanja *Bennett 1998* i *Levy 2007* se smatraju pivotalnima, a detaljno su opisani u nastavku.

Bennett 1998 je bilo randomizirano dvostruko slijepo ispitivanje kontrolirano aktivnom tvari (mizoprostol primijenjen vaginalno) (N = 104/102) u kojemu se uspoređivala oralna s vaginalnom primjenom 50 µg mizoprostola primijenjenog svaka 4 sata u žena u terminu sa neoštećenim vodenjakom. U studiji se ispitanice dijelilo prema niskom (<7) ilil visokom (≥7) Bishop indeksu. Primarna završna točka je bila vrijeme od indukcije do vaginalnog poroda. Druge završne točke bile su frekvencija jake aktivnosti uterusa koja rezultira poremećajem srčanih otkucaja fetusa (FHR), neonatalni morbiditet (određen kiselo-baznom analizom krvi pupkovine i ACOG kriterija za asfiksiju pri rođenju), carski rez, gastrointestinalne nuspojave u majke i zadovoljstvo pacijentice.

Vrijeme od indukcije do poroda bilo je statistički značajno kraće kod primjene mizoprostola vaginalno nego oralno (14,1 sat u odnosu na 17,9 sati, p = 0,004).

Za druge ishode, kao što su rizik od hiperstimulacije uterusa s promjenama srčanih otkucaja u fetusa i carski rez, postojao je niži (statistički beznačajan) rizik u grupi koja je primala mizoprostol oralno.

Postojao je statistički značajan manji rizik od hiperstimulacije uterusa bez promjena srčanih otkucaja fetusa u grupi koja je primala mizoprostol oralno.

Levy 2007 je bilo dvostruko slijepo ispitivanje (N = 64/66) u kojemu se ispitivalo doziranje od 50 µg svaka 4 sata u usporedbi s placebom u žena kojima je vodenjak pukao prije poroda (PROM). Primarna završna točka bio je porod unutar 24 sata od PROM.

Vrijeme do poroda bilo je statistički značajno skraćeno kod oralne primjene mizoprostola u usporedbi s placebom sa samo malim (statistički beznačajnim) povećanjem frekvencije hiperstimulacije uterusa. Za druge sigurnosne ishode, kao što je rizik od potrebe za carskim rezom, ispostavilo se da je rizik manji u grupi koja je primala mizoprostol oralno (statistički beznačajan). Novorođenčad nije imala Apgar indeks manji od 7 u 5 min.

Kliničko ispitivanje (AZ-201) podupire sigurnost i djelotvornost primjene lijeka Angusta za poticanje poroda.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Angusta u svim podskupinama pedijatrijske populacije u indukciji poroda, za odobrenu indikaciju (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Mizoprostol, ester, se brzo metabolizira u svoj aktivni metabolit kiselinu mizoprostola. Samo je kiselina mizoprostola detektabilna u plazmi. Kiselina se dalje metabolizira beta-oksidacijom masne kiseline u inaktivne dinor i tetranor kisele metabolite prije eliminacije urinom.

Nakon oralne primjene lijeka Angusta, mizoprostol se brzo apsorbira s vršnim razinama aktivnog metabolita (kiselina mizoprostola) u plazmi nakon otprilike 30 minuta. Srednji polu-život eliminacije kiseline mizoprostola iz plazme je otprilike 45 minuta.

Normalizacije doze prema AUC nakon primjene 25 i 50 µg mizoprostola (Angusta) nisu se značajno razlikovale. Srednji ±SD su bili 107,8±53,16, odnosno 128,1±45,60 h·pg/ml.

Vežanje kiseline mizoprostola na proteine u serumu je manje od 90%, a koncentracija je neovisna o terapijskoj dozi.

Primjena mizoprostola s hranom ne mijenja bioraspodjelivost kiseline mizoprostola, ali smanjuje najvišu koncentraciju u plazmi uslijed sporije stope apsorpcije.

Ispitivanja pokazuju trend prema višem C_{max}, AUC and t_{1/2} u bolesnica s poremećajem funkcije bubrega ili jetre. Vidjeti dio 4.2, 4.3 i 4.4.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Objavljena literatura o mizoprostolu ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i akutne toksičnosti, mutagenosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

U ljudi je izloženost mizoprostolu u ranoj trudnoći (neuspjela, rani prekid trudnoće primjenom lijekova) povezana s multiplim kongenitalnim deformacijama. Budući da ispitivanja teratogenosti ne potvrđuju direktan teratogeni učinak mizoprostola, ove se malformacije smatraju posljedicom vaskularne disrupcije i poremećaja opskrbe krvlju embrija u razvoju, što je sekundarna posljedica kontrakcija uterusa uzrokovanih mizoprostolom primjenjenim u svrhu medicinskog prekida trudnoće.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

hipromeloza
celuloza, mikrokristalinična
kukuruzni škrob
krospovidon
karmeloza natrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Angusta je dostupna u blisteru od dvoslojne aluminijske folije koji sadrži 8 tableta.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083HP Amsterdam
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-356578013

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. siječnja 2018.
Datum obnove odobrenja: 07. listopada 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07.10.2021.