

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANGUSTA 25 microgrammi compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 25 microgrammi di misoprostolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Compresse non rivestite, bianche, di forma ovale, di dimensioni 7,5 x 4,5 mm, con linea di incisione su un lato e lisce sull'altro. La linea d'incisione non è concepita per rompere la compressa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Angusta è indicato per l'induzione del travaglio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il regime posologico raccomandato di Angusta è di 25 microgrammi per via orale ogni due ore o 50 microgrammi per via orale ogni quattro ore secondo la pratica clinica. La dose massima raccomandata è di 200 microgrammi nell'arco delle 24 ore.

L'uso combinato di misoprostolo e ossitocina può determinare un effetto sinergico/additivo. Le concentrazioni plasmatiche di acido misoprostolico risultano trascurabili dopo 5 emivite (3,75 ore), vedere paragrafo 5.2. Si raccomanda di attendere 4 ore dall'ultima dose di Angusta prima di procedere alla somministrazione di ossitocina (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 4.5).

A causa della mancanza di dati clinici, l'uso di Angusta è raccomandato dalla 37^a settimana di gravidanza quando la cervice è sfavorevole (punteggio di Bishop <7).

Popolazioni speciali

Nelle donne in gravidanza con insufficienza renale o epatica si deve valutare se usare una dose minore e/o prolungare gli intervalli tra le dosi (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Angusta nelle donne in gravidanza di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite negli studi clinici. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

- Angusta deve essere somministrato esclusivamente da personale ostetrico qualificato in ambito ospedaliero dove risultino disponibili apparecchiature per il monitoraggio continuo del feto e dell'attività uterina;
- prima di utilizzare Angusta si dovranno valutare attentamente le condizioni della cervice.

- Angusta deve essere assunto per via orale con un bicchiere d'acqua.

4.3 Controindicazioni

Angusta è controindicato:

- in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- se il travaglio è iniziato
- in caso di sospetta o evidente sofferenza fetale prima dell'induzione (per esempio, alterata risposta al non-stress test o allo stress test, presenza di meconio nel liquido amniotico o diagnosi o anamnesi di condizioni fetali non rassicuranti)
- in caso di somministrazione di farmaci ossitocici e/o altri agenti per l'induzione del travaglio (vedere paragrafi 4.2, 4.4, 4.5 e 5.2)
- in caso di sospetta o evidente presenza di cicatrici uterine derivanti da precedenti interventi chirurgici all'utero o alla cervice uterina, per esempio parto cesareo
- in caso di anomalie uterine (per esempio utero bicornuto) che sconsiglino un parto per via vaginale
- in presenza di placenta previa o di inspiegabili emorragie vaginali dopo la 24^a settimana di gestazione della gravidanza in corso
- in caso di presentazione anomala del feto, che rende controindicato il parto per via vaginale
- nelle pazienti con insufficienza renale (GFR <15 ml/min/1,73 m²).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Angusta deve essere somministrato esclusivamente da personale ostetrico qualificato in ambito ospedaliero, dove risultino disponibili apparecchiature per il monitoraggio continuo del feto e dell'attività uterina; prima di utilizzare il prodotto si dovranno valutare attentamente le condizioni della cervice.

Angusta può causare iperstimolazione uterina.

In caso di contrazioni uterine prolungate o troppo energiche o nel caso in cui le condizioni cliniche della madre o del nascituro destino preoccupazione, si deve interrompere la somministrazione di Angusta. Se le contrazioni uterine eccessivamente energiche continuano, deve essere iniziata la terapia prevista dalle linee guida locali.

Nelle donne con pre-eclampsia, occorrerà escludere ogni evidenza o sospetto di sofferenza fetale (vedere paragrafo 4.3). Non esistono o sono in numero limitato i dati relativi all'uso di misoprostolo in donne in gravidanza con grave pre-eclampsia caratterizzata da anemia emolitica, aumentati livelli di enzimi epatici, riduzione del numero di piastrine circolanti (sindrome HELLP), altre patologie a carico di organi bersaglio o sintomi a carico del SNC diversi da una lieve cefalea.

In presenza di corioamnionite potrà essere opportuno accelerare il parto. Ogni decisione in merito alla terapia antibiotica, all'induzione del travaglio o al taglio cesareo sarà a discrezione del medico.

Non esistono o sono in numero limitato i dati relativi all'uso di misoprostolo in donne in cui la rottura delle membrane sia avvenuta più di 48 ore prima della sua somministrazione.

L'uso combinato di misoprostolo e ossitocina può determinare un effetto sinergico/additivo. È controindicata la somministrazione concomitante di ossitocina. Vedere paragrafo 4.3. Angusta viene eliminato dall'organismo dopo 4 ore. Vedere paragrafo 5.2. Si raccomanda di attendere 4 ore dall'ultima dose di Angusta prima della somministrazione di ossitocina (vedere paragrafi 4.2 e 4.5).

Non esistono o sono in numero limitato i dati relativi all'uso di misoprostolo in gravidanze multiple. Non esistono o sono in numero limitato i dati relativi all'uso di misoprostolo nelle grandi pluriipare.

Non esistono o sono in numero limitato i dati relativi all'uso di misoprostolo prima della 37^a settimana di gestazione (vedere paragrafo 4.6).

Angusta deve essere usato solo nel caso in cui l'induzione del travaglio sia clinicamente indicata.

Non esistono o sono in numero limitato i dati relativi all'uso di misoprostolo in donne in gravidanza con punteggio di Bishop (mBS) >6.

Nelle pazienti in cui il travaglio è stato indotto con un qualsiasi metodo fisiologico o farmacologico, è stato descritto un aumento del rischio di coagulazione intravascolare disseminata post-partum.

Nelle donne in gravidanza con insufficienza renale o epatica si deve valutare se usare una dose minore e/o prolungare gli intervalli tra le dosi (vedere paragrafo 5.2).

Questo medicinale contiene 0,874 mg di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con Angusta.

L'uso concomitante di farmaci ossitocici o di altri agenti per l'induzione del travaglio è controindicato a causa del potenziale incremento degli effetti uterotonici (vedere paragrafi 4.2, 4.3, 4.4 e 5.2).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Angusta è stato studiato in donne in gravidanza dalla $\geq 37^a$ settimana di gestazione.

Angusta deve essere usato prima della 37^a settimana di gestazione solo se indicato clinicamente (vedere paragrafo 4.4).

Angusta è usato per indurre il travaglio con un basso dosaggio di misoprostolo, per un breve periodo, alla fine della gravidanza. Se utilizzato in tale fase della gravidanza, non c'è alcun rischio di malformazioni fetali. Angusta non deve essere usato in nessun altro momento della gravidanza: nelle gravidanze esposte al misoprostolo nel corso del primo trimestre di gestazione è stato osservato un aumento di tre volte del rischio di malformazioni fetali (incluse sindrome di Moebius, sindrome della banda amniotica ed anomalie del sistema nervoso centrale).

Allattamento

Non sono stati condotti studi per determinare la quantità di acido misoprostolico escreto nel colostro o nel latte materno in seguito all'uso di Angusta.

Il misoprostolo è stato rilevato nel latte materno umano dopo somministrazione orale di misoprostolo in compresse.

Studi farmacocinetici hanno dimostrato che il misoprostolo somministrato per via orale (a dosi di 600 µg e 200 µg) viene escreto nel latte materno in concentrazioni che aumentano e diminuiscono molto rapidamente. La concentrazione massima di acido misoprostolico nel latte materno estratto è stata raggiunta entro 1 ora dalla somministrazione ed è stata di 7,6 pg/ml (% CV 37%) e 20,9 pg/ml (% CV 62%) dopo somministrazione singola di 200 mcg e 600 mcg rispettivamente. Quantità trascurabili di acido misoprostolico rimangono nel plasma materno dopo 5 emivite (3,75 ore) e concentrazioni ancora più basse nel latte materno. L'allattamento può iniziare 4 ore dopo la somministrazione dell'ultima dose di Angusta.

Fertilità

Studi sulla fertilità e sullo sviluppo embrionale nei ratti hanno evidenziato che il misoprostolo può avere un impatto sull'impianto e sul riassorbimento. Tuttavia, si ritiene che ciò non abbia alcuna rilevanza per l'indicazione di Angusta nella gravidanza avanzata.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Nella tabella che segue si riportano gli effetti indesiderati segnalati in 41 studi nel corso dei quali un totale di 3.152 donne sono state esposte a misoprostolo orale a dosi di 20-25 µg ogni 2 ore o 50 µg ogni 4 ore. Inoltre sono elencati anche gli eventi avversi segnalati in un programma di uso compassionevole in cui circa 29.000 donne sono state esposte ad Angusta per l'induzione del travaglio.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune (≥ 1/10)	Comune (≥ 1/100, < 1/10)	Non comune (≥ 1/1.000, < 1/100)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) ¹⁾
Patologie del sistema nervoso centrale				Capogiri Convulsioni neonatali*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche				Asfissia neonatale* Cianosi neonatale*
Patologie gastrointestinali	Con 50 µg ogni 4 ore: Nausea ²⁾ Vomito ³⁾	Diarrea Con 25 µg ogni 2 ore: Nausea ²⁾ Vomito ³⁾		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo				Rash pruriginoso
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	Meconio nel liquido amniotico Con 25 µg ogni 2 ore: Emorragia postpartum ⁵⁾	Iperstimolazione uterina ⁴⁾ Con 50 µg ogni 4 ore: Emorragia postpartum ⁵⁾		Acidosi fetale* Distacco prematuro della placenta Rottura uterina
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Brividi Piressia		
Esami diagnostici		Con 50 µg ogni 4 ore: Basso indice di Apgar ^{*6)} Alterazione della frequenza cardiaca fetale ^{*7)}	Con 25 µg ogni 2 ore: Basso indice di Apgar ^{*6)} Alterazione della frequenza cardiaca fetale ^{*7)}	

* Reazione avversa neonatale

- 1) Reazioni avverse segnalate nel programma di uso compassionevole, in ospedali in Danimarca, Norvegia e Finlandia, in cui circa 29.000 donne sono state esposte a Angusta per l'induzione del travaglio.
 - 2) La nausea è risultata comune con 25 µg ogni 2 ore e molto comune con 50 µg ogni 4 ore.
 - 3) Il vomito è risultato comune con 25 µg ogni 2 ore e molto comune con 50 µg ogni 4 ore.
 - 4) L'iperstimolazione uterina è stata riferita con e senza alterazioni della frequenza cardiaca fetale.
 - 5) L'emorragia postpartum è risultata molto comune con 25 µg ogni 2 ore e comune con 50 µg ogni 4 ore.
 - 6) Un basso indice di Apgar è risultato non comune con 25 µg ogni 2 ore e comune con 50 µg ogni 4 ore.
 - 7) Alterazioni della frequenza cardiaca fetale sono state riferite in associazione ad iperstimolazione uterina.
- L'iperstimolazione uterina con alterazioni della frequenza cardiaca fetale è risultata non comune con 25 µg ogni 2 ore e comune con 50 µg ogni 4 ore.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono disponibili informazioni su sovradosaggio con Angusta.

In caso di sintomi da sovradosaggio (ad es. contrazioni prolungate o troppo energiche dovute ad iperstimolazione uterina), si deve interrompere la somministrazione di Angusta e si deve iniziare la terapia prevista dalle linee guida locali. Le potenziali conseguenze dell'iperstimolazione uterina comprendono alterazioni della frequenza cardiaca fetale e asfissia, in questo caso si deve valutare il taglio cesareo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri ginecologici, ossitocici, prostaglandine, codice ATC: G02AD06

Meccanismo d'azione

Il misoprostolo è un analogo sintetico della prostaglandina E1 (PGE1), una sostanza ossitocica presente in natura. È stato osservato che le prostaglandine delle serie F ed E aumentano l'attività della collagenasi nei fibroblasti della cervice uterina dei conigli in vitro e inducono la maturazione della cervice e le contrazioni uterine in vivo. Questi effetti farmacodinamici sono considerati il meccanismo d'azione rilevante per l'effetto clinico di Angusta.

Gli analoghi delle PGE hanno anche una serie di altri effetti ad es. rilassamento della muscolatura bronchiale e tracheale, aumento della secrezione di muco e diminuzione delle secrezioni di acido e di pepsina nello stomaco, aumento del flusso ematico a livello renale, aumento delle concentrazioni circolanti dell'ormone adrenocorticotropo e della prolattina. Questi effetti farmacodinamici non rivestono alcuna importanza clinica in caso di terapia di breve durata.

Efficacia e sicurezza clinica

Posologia 25 µg ogni 2 ore

Le conoscenze sull'efficacia e la sicurezza si basano su meta-analisi di 4 studi clinici in cui 637 donne sono state esposte a misoprostolo orale con un regime posologico di 20-25 µg ogni 2 ore.

Farmaco di confronto	Numero di studi	Esposizione a misoprostolo orale 20 o 25 µg ogni 2 ore
Ossitocina	2	169 donne
Dinoprostone ¹⁾	2 (uno in doppio cieco)	468 donne (365 nello studio in doppio cieco)

1) Dinoprostone somministrato per via vaginale

In tre degli studi (596 donne), il principale criterio di inclusione era rappresentato dalla gravidanza a termine. In uno studio (41 donne), il principale criterio di inclusione era rappresentato da gravidanza a termine e Rottura Prematura delle Membrane (PROM). Lo studio in doppio cieco di Dodd 2006, ritenuto di fondamentale importanza, è descritto in dettaglio di seguito.

Lo studio di *Dodd 2006* è uno studio randomizzato in doppio cieco, e doppio placebo (double-dummy), con controllo attivo (dinoprostone gel vaginale) (N=365/376). I soggetti idonei all'inclusione nello studio erano donne in gravidanza a termine (> 36 settimane + 6 giorni) con gravidanza non gemellare in presentazione cefalica, senza complicanze e punteggio di Bishop <7. Gli endpoint primari erano parto per via vaginale non raggiunto entro 24 ore, iperstimolazione uterina con alterazione della frequenza cardiaca fetale (FHR) e taglio cesareo.

Non è stata riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa tra misoprostolo orale e dinoprostone vaginale per quanto riguarda il parto vaginale non raggiunto entro 24 ore (misoprostolo orale 168/365 (46,0%) vs dinoprostone 155/376 (41,2%); rischio relativo 1,12; intervallo di confidenza al 95% da 0,95 a 1,32; P = 0,134).

Nel gruppo misoprostolo orale, è stato riscontrato un minor rischio (non statisticamente significativo) di iperstimolazione uterina con alterazioni della frequenza cardiaca fetale, taglio cesareo e basso punteggio di Apgar. Nelle donne sottoposte a terapia con misoprostolo orale è stato riscontrato un rischio inferiore statisticamente significativo di iperstimolazione uterina senza alterazioni della frequenza cardiaca fetale. Non sono state riscontrate differenze negli esiti secondari come pH del cordone ombelicale ed emorragie.

Posologia 50 µg ogni 4 ore

Le conoscenze sull'efficacia e la sicurezza si basano su meta-analisi di 23 studi clinici in cui 2.515 donne sono state esposte a misoprostolo orale con un regime posologico di 50 µg ogni 4 ore.

Farmaco di confronto	Numero di studi	Esposizione a misoprostolo orale 50 µg ogni 4 ore
Placebo	3 (due in doppio cieco)	247 donne (97 negli studi in doppio cieco)
Ossitocina	2	91 donne
Dinoprostone ¹⁾	3	155 donne
Misoprostolo vaginale	10 (tre in doppio cieco)	867 donne (215 negli studi in doppio cieco)
Altri farmaci di confronto ²⁾	5 (uno in doppio cieco)	1155 donne (32 nello studio in doppio cieco)

1) Dinoprostone somministrato per via vaginale o intracervicale

2) Misoprostolo orale a dose titolata, misoprostolo orale a dosaggio più alto, combinazioni di ossitocina e PGE in gel e catetere di Foley

Il principale criterio di inclusione in tutti e tre gli studi controllati con placebo era la PROM. In uno studio di confronto con ossitocina, il principale criterio di inclusione era rappresentato dalla PROM (55 donne), mentre nell'altro era rappresentato dalla gravidanza a termine (36 donne). Tutti e tre gli studi di confronto con dinoprostone (somministrato per via vaginale o intracervicale) erano studi in aperto. In uno studio, il principale criterio di inclusione era rappresentato dalla PROM (31 pazienti), mentre negli altri due era rappresentato dalla gravidanza a termine (124 donne). Tre degli studi di confronto con misoprostolo vaginale erano studi in doppio cieco (215 donne). In uno studio in doppio cieco, il principale criterio di inclusione era la PROM (51 donne). Negli altri due studi in doppio cieco, il principale criterio di inclusione era rappresentato dalla gravidanza a termine (164

donne). I restanti sette studi erano studi in aperto nei quali il principale criterio di inclusione era la gravidanza a termine (652 donne).

Altri 5 studi (1155 donne) hanno confrontato il farmaco in studio con vari trattamenti come misoprostolo a dose titolata, misoprostolo a dosaggio più alto, combinazioni di ossitocina e PGE in gel, e catetere di Foley. Tali studi forniscono conferme esclusivamente in merito alla sicurezza.

Gli studi in doppio cieco di Bennett 1998 e di Levy 2007, ritenuti di fondamentale importanza, sono descritti in dettaglio di seguito.

Bennett, 1998 è uno studio randomizzato in doppio cieco con controllo attivo (misoprostolo vaginale) (N=104/102) con l'obiettivo di confrontare la somministrazione orale con quella vaginale di 50 µg di misoprostolo ogni 4 ore in donne a termine con membrane intatte. Lo studio prevedeva la stratificazione dei soggetti in base al punteggio di Bishop basso (<7) o elevato (≥7). L'endpoint primario era rappresentato dall'intervallo di tempo tra l'induzione e il parto vaginale. Altri endpoint erano rappresentati dalla frequenza di eccessiva attività uterina con conseguente alterazione della frequenza cardiaca fetale (FHR), morbilità neonatale (misurata mediante analisi dell'equilibrio acido-base del sangue del cordone ombelicale e secondo i criteri ACOG per l'asfissia perinatale), parto cesareo, effetti indesiderati gastrointestinali materni e soddisfazione della paziente.

L'intervallo di tempo tra l'induzione e il parto è risultato minore in modo statisticamente significativo con misoprostolo vaginale rispetto a misoprostolo orale (14,1 ore vs 17,9 ore; p=0,004). Per quanto riguarda altri endpoint come rischio di iperstimolazione uterina con alterazioni della frequenza cardiaca fetale e taglio cesareo, è stato riscontrato un minore rischio (non statisticamente significativo) nel gruppo trattato con misoprostolo orale. È stato, invece, riscontrato un rischio minore statisticamente significativo di iperstimolazione uterina senza alterazioni della frequenza cardiaca fetale nel gruppo trattato con misoprostolo orale.

Levy 2007 è uno studio in doppio cieco (N=64/66) con l'obiettivo di valutare misoprostolo orale 50 µg ogni 4 ore verso placebo, in donne con rottura prematura delle membrane (PROM). L'endpoint primario era rappresentato dal parto entro 24 ore dalla PROM.

L'intervallo di tempo tra la PROM ed il parto è risultato più breve in modo statisticamente significativo, con misoprostolo orale rispetto al placebo, con solo un modesto (non statisticamente significativo) aumento della frequenza dell'iperstimolazione uterina. Per quanto riguarda altri esiti relativi alla sicurezza, come il rischio di taglio cesareo, sembrava esserci un rischio inferiore nel gruppo del misoprostolo orale (non statisticamente significativo). Nessun neonato ha avuto un punteggio di Apgar inferiore a 7 a 5 min.

Lo studio clinico (AZ-201) conferma la sicurezza e l'efficacia di Angusta per l'induzione del travaglio.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia Europea per i Medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Angusta in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per l'induzione del travaglio, nell'indicazione autorizzata (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il misoprostolo, un estere, viene rapidamente metabolizzato nel suo metabolita attivo, l'acido misoprostolico. Solo l'acido misoprostolico è rilevabile nel plasma. L'acido viene ulteriormente metabolizzato mediante beta ossidazione degli acidi grassi in metaboliti inattivi, acidi dinor- e tetranor-, prima dell'escrezione nell'urina.

Dopo somministrazione orale di Angusta, il misoprostolo viene rapidamente assorbito, il picco di concentrazione plasmatica del metabolita attivo (acido misoprostolico) viene raggiunto dopo circa 30 minuti. L'emivita media di eliminazione plasmatica dell'acido misoprostolico è di circa 45 minuti.

Le AUC normalizzate per la dose dopo la somministrazione di 25 e 50 µg di misoprostolo (Angusta) non sono risultate diverse in modo statisticamente significativo. Le medie ±SD sono state rispettivamente di 107,8±53,16 e 128,1±45,60 h·pg/ml.

Il legame dell'acido misoprostolico con le proteine sieriche è inferiore al 90% e la concentrazione indipendente alle dosi terapeutiche.

La somministrazione di misoprostolo con il cibo non altera la biodisponibilità dell'acido misoprostolico ma ne riduce la concentrazione plasmatica massima a causa della minore velocità di assorbimento.

Alcuni studi evidenziano una tendenza verso C_{max} , AUC e $t_{1/2}$ più elevati nelle pazienti con insufficienza renale o epatica. Vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La letteratura pubblicata sugli studi di farmacologia di sicurezza, tossicità acuta e a dosi ripetute, mutagenicità, cancerogenicità e tossicità riproduttiva del misoprostolo non rivelano rischi particolari per l'uomo.

Nell'uomo, l'esposizione al misoprostolo all'inizio della gravidanza (fallita interruzione medica precoce della gravidanza) è stata associata a vari difetti congeniti. Poiché gli studi di teratogenicità non confermano gli effetti teratogeni diretti del misoprostolo, si ritiene che tali malformazioni siano dovute a danni vascolari ed alterato apporto di sangue all'embrione in fase di sviluppo secondari alle contrazioni uterine provocate dal misoprostolo somministrato per l'interruzione medica della gravidanza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa
Cellulosa microcristallina
Amido di mais
Crosprovidone
Sodio croscarmellosso
Silice colloidale anidra

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Angusta è disponibile in una confezione formata da un blister con doppio strato di alluminio contenente 8 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Norgine Italia S.r.l.
Via Fabio Filzi 25
20124 Milano
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

048968010 – “25 microgrammi compresse” 8 compresse in Blister AL/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 dicembre 2020

Data del rinnovo più recente: 31 agosto 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|

Agenzia Italiana del Farmaco