

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мифепристон

Регистрационный номер: ЛП-000914

Торговое наименование препарата: мифепристон

Международное непатентованное наименование: мифепристон

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество - мифепристон 200 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, повидон К30, магния стеарат.

Описание: Круглые плоскоцилиндрические таблетки светло – желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антигестаген.

Код АТХ: G03XB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мифепристон – синтетическое стероидное средство, антигестаген (блокирует действие прогестерона на уровне рецепторов), гестагенной активностью не обладает.

Повышает сократительную способность миометрия, стимулируя высвобождение интерлейкина-8 в хориодецидуальных клетках и повышая чувствительность миометрия к простагландинам (для усиления эффекта применяют в сочетании с синтетическим аналогом простагландина). В результате действия препарата происходит десквамация децидуальной оболочки и экспульсия плодного яйца.

Отмечен антагонизм с глюкокортикостероидами (ГКС) за счет конкуренции на уровне связи с рецепторами.

Фармакокинетика

Всасывание

После однократного приема внутрь в дозе 600 мг максимальная концентрация в плазме крови 1,98 мг/л достигается через 1,3 часа. Абсолютная биодоступность составляет 69%.

Распределение

В плазме мифепристон на 98% связывается с белками: альбумином и кислым альфа 1-гликопротеином.

Метаболизм

Метаболизм мифепристона происходит при «первичном» прохождении через печень путем N-деметилирования и гидроксирования с образованием трех основных метаболитов.

Выведение

После фазы распределения выведение сначала происходит медленно, концентрация уменьшается в 2 раза между 12-72 часами, затем более быстро. Период полувыведения составляет 18 часов.

Показания

- Медикаментозное прерывание маточной беременности на ранних сроках (длительность аменореи не более 42 дней) при комбинированном применении с аналогом простагландина (мизопростолом);
- Подготовка и индукция родов при доношенной беременности.

Противопоказания

Общие противопоказания:

- гиперчувствительность к мифепристону и/или к любому другому компоненту препарата;
- надпочечниковая недостаточность;
- длительный прием ГКС;
- наследственные порфирии;
- острая или хроническая печеночная и/или почечная недостаточность;
- нарушение гемостаза (в т.ч. предшествующее лечение антикоагулянтами);
- анемия (уровень гемоглобина менее 100 г/л);
- кахексия;
- бронхиальная астма, тяжелая форма;
- острые воспалительные заболевания половых органов;
- миома матки больших размеров;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- наличие тяжелой экстрагенитальной патологии;
- курение у женщин старше 35 лет без предварительной консультации с терапевтом.

При медикаментозном прерывании беременности:

- подозрение на внематочную беременность;
- беременность, не подтвержденная клинико-лабораторно или инструментальными методами исследования (УЗИ);
- беременность, наступившая на фоне применения внутриматочного контрацептива (ВМК) (до его удаления) или после отмены гормональных контрацептивных средств;
- беременность сроком более 42 дней аменореи;
- противопоказания к применению мизопростола.

Для подготовки и индукции родов:

- гестоз тяжелой степени;
- преэклампсия, эклампсия;
- недоношенная или переношенная беременность;
- предлежание плаценты;
- несоответствие размеров головки плода и таза матери;
- аномальное положение плода;
- кровянистые выделения из половых путей неясной этиологии;
- тяжелые формы гемолитической болезни плода.

С осторожностью препарат применяют при хронических обструктивных заболеваниях легких, бронхиальной астме, артериальной гипертензии, нарушениях ритма сердца и хронической сердечной недостаточности, миоме матки. При указанных экстрагенитальных заболеваниях и состояниях необходима предварительная консультация терапевта и (по показаниям) дополнительное лабораторное обследование.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Мифепристон применяется в период беременности только с целью ее прерывания или для подготовки и индукции родов при доношенной беременности.

Мифепристон может проникать в грудное молоко.

При проведении медикаментозного прерывания беременности грудное вскармливание следует прекратить на 7 дней после приема мифепристона (на 5 дней после приема мизопростола).

Применение мифепристона для подготовки и индукции родов не влияет на последующую лактацию.

Способ применения и дозы

Препарат должен применяться только в медицинских учреждениях, которые имеют

соответствующим образом подготовленные врачебные кадры и необходимое оборудование.

Для медикаментозного прерывания беременности ранних сроков.

200 мг (1 таблетка) или 600 мг (3 таблетки) мифепристона принимают внутрь однократно в присутствии врача, запивая 100 мл воды через 1-1,5 ч после легкого завтрака.

Пациентка должна находиться под наблюдением медицинского персонала, по крайней мере, в течение 1-2-х часов после приема мифепристона. Через 36-48 часов после приема мифепристона назначают синтетический аналог простагландина - мизопростол внутрь в дозе 400 мкг. Пациентка должна находиться под наблюдением медицинского персонала, по крайней мере, в течение 3-х часов после приема мизопростола

Для подготовки и индукции родов при доношенной беременности:

Однократно внутрь 200 мг (1 таблетка) в присутствии врача. Через 48-72 часа проводится оценка состояния родовых путей и, по необходимости, назначают простагландины или окситоцин.

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные реакции распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: часто: $> 1/100 < 1/10$; нечасто: $> 1/1000 < 1/100$; редко: $> 1/10000 < 1/1000$; очень редко: $< 1/10000$.

Со стороны иммунной системы: редко – крапивница; очень редко - отек Квинке.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия.

Со стороны психики: беспокойство, бессонница.

Со стороны нервной системы: редко - головная боль, головокружение.

Со стороны сосудов: нечасто - артериальная гипотензия, обморок.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – тошнота, рвота, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко – кожная сыпь, эритродермия, эритема.

Со стороны половых органов и молочной железы: очень часто - дискомфорт и боль внизу живота; часто - обострение воспалительных заболеваний матки и придатков, кровянистые выделения из половых путей; очень редко – токсический шок.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: боли в нижних конечностях.

Общие расстройства: редко - судороги, недомогание, лихорадка, приливы «жара».

Передозировка

Прием мифепристона в дозах до 2 г не вызывает нежелательных реакций. В случаях передозировки препарата может наблюдаться надпочечниковая недостаточность. Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение, включая введение дексаметазона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия мифепристона не проводились. Учитывая, что в метаболизме мифепристона принимает участие CYP3A4, не исключено, что кетоконазол, итраконазол, эритромицин, грейпфрутовый сок при совместном применении могут повышать концентрацию мифепристона в плазме крови. Рифампицин, дексаметазон, препараты зверобоя продырявленного, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин при совместном применении могут снижать концентрацию мифепристона в плазме крови. Следует соблюдать осторожность при совместном применении мифепристона с препаратами, являющимися субстратами CYP3A4 (в том числе и лекарственными средствами для общей анестезии), в виду возможного повышения их концентрации в плазме крови и длительности такого взаимодействия.

Возможно снижение эффективности метода медикаментозного аборта при совместном применении с НПВП, в том числе и с ацетилсалициловой кислотой, из-за антипростагландинного действия последних. Ограниченные данные показывают отсутствие отрицательного влияния на действие мифепристона и аналога простагландина и клиническую эффективность медикаментозного прерывания беременности при одновременном назначении НПВП в день применения аналога простагландина.

При одновременном применении мифепристона и ГКС необходимо увеличить дозу последних.

Особые указания

Для прерывания беременности мифепристон в комбинации с мизопроустолом должен применяться только в медицинских акушерско-гинекологических учреждениях, относящихся к государственной системе здравоохранения, а также в учреждениях муниципальной и частной собственности, имеющих лицензии на данный род деятельности и соответствующим образом подготовленные врачебные кадры и необходимое оборудование.

При прерывании беременности пациентки должны быть проинформированы о необходимости комбинированного применения мифепристона и мизопростола (на 2 визите); необходимости повторного посещения (3 визит) в период от 14 до 21 дня после приема мифепристона для подтверждения полного изгнания плодного яйца (клиническое обследование, УЗИ органов малого таза и/или определение концентрации β -ХГЧ в плазме крови); о том, что в случае неэффективности применения препарата (неполный аборт или продолжающаяся беременность), беременность необходимо прервать оперативным путем (возможность возникновения врожденных пороков развития у плода); о снижении эффективности метода с увеличением возраста женщины; о возможности длительных

кровянистых выделений из влагалища (в среднем около 12 дней и более после приема мифепристона), вплоть до обильного кровотечения (в связи с этим не рекомендуется ездить в дальние поездки до тех пор, пока не будет подтвержден полный аборт). Женщина должна получить четкие указания, куда ей обращаться в случае возникновения обильного кровотечения или каких-либо других проблем. Продолжающиеся кровянистые выделения из влагалища могут свидетельствовать о неполном аборте или недиагностированной эктопической беременности, для исключения данных состояний должно быть проведено соответствующее обследование и лечение. В случае тяжелого кровотечения (в 1,4% случаев) может потребоваться выскабливание полости матки с гемостатической целью, в связи с этим особое внимание следует уделять пациенткам с нарушениями гемостаза и анемией. Решение о применении препарата в таких случаях должно приниматься совместно со специалистами, в зависимости от типа нарушения гемостаза и степени выраженности анемии.

Очень редко были зарегистрированы случаи эндометрита, вызванного *Clostridium sordellii* или кишечной палочкой, осложнившегося токсическим шоком с летальным исходом, протекающего без лихорадки и других клинических проявлений инфекции, после медикаментозного аборта с применением мифепристона и последующего не разрешенного интравагинального введения таблеток мизопростола для перорального применения. Врач-гинеколог должен знать о таком потенциально возможном смертельном осложнении.

Применение препарата требует проведения профилактики реэус-аллоиммунизации и других общих мероприятий, сопутствующих аборту.

В случае беременности, наступившей на фоне ВМК, его необходимо удалить до начала применения мифепристона.

Пациенткам с искусственными сердечными клапанами или инфекционным эндокардитом при применении мифепристона следует проводить профилактическое лечение антибиотиками.

В случае подозрения на развитие острой надпочечниковой недостаточности рекомендуется введение дексаметазона (из расчета: на 400 мг мифепристона – 1 мг дексаметазона). В связи с антиглюкокортикостероидной активностью мифепристона, эффективность долгосрочной терапии ГКС, в том числе ингаляционными, у пациенток с бронхиальной астмой может быть снижена в течение 3-4 дней после приема мифепристона. У таких пациенток требуется коррекция терапии ГКС.

Редкие, но серьезные осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы были зарегистрированы после внутримышечного введения аналога простагландина. В связи с этим, следует относиться с особой осторожностью к пациенткам с факторами риска

развития (курящие старше 35 лет, гиперлипидемия, сахарный диабет и т.д.) или установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Чтобы избежать потенциального негативного воздействия мифепристона на последующую беременность, рекомендуется исключить возможность наступления беременности во время следующего менструального цикла. После применения мифепристона следует как можно раньше использовать надежные методы контрацепции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследований влияния мифепристона на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось, однако, учитывая профиль возможных побочных эффектов препарата (головокружение, артериальная гипотензия, обморок) следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другой деятельности, требующей быстроты психомоторных реакций и концентрации внимания.

Форма выпуска.

Таблетки 200 мг. По 1 или 3 таблетки в блистер из ПВХ-алюминиевой фольги, по 1 блистеру помещают в пачку из картона.

Условия хранения.

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности.

5 лет. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска.

Препарат может поставляться только в медицинские акушерско-гинекологические учреждения, относящиеся к государственной системе здравоохранения, а также в учреждения муниципальной и частной собственности, имеющие лицензии на этот род деятельности.

Производитель

Чайна Ресорсез Зижу Фармасьютикал Ко., Лтд, Китай. №27 Чаоянг Норс Роуд, округ Чаоянг, Пекин 10024, КНР (China Resources Zizhu Pharmaceutical Co., Ltd No. 27, Chaoyang North Road, Chaoyang District, Beijing 10024, R.P.China)

С претензиями и за дополнительной информацией обращаться по адресу:

Представительство фирмы Чайна Ресорсез Зижу Фармасьютикал Ко., Лтд, Китай в РФ
ЗАО «ПЕНТКРОФТ ФАРМА»: 129110 Москва, Проспект Мира д.68 стр.2; телефон/факс +7(495)788-77-46, E-mail: pentcroft@mail.ru