



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Мифепрекс®

Регистрационный номер: Р N002741/01

Торговое наименование: Мифепрекс®

Международное непатентованное наименование: мифепристон

Лекарственная форма: таблетки

Состав (на одну таблетку)

Действующее вещество:

Мифепристон – 200 мг

Вспомогательные вещества:

Повидон среднемолекулярный

(поливинилпирролидон среднемолекулярный медицинский) – 12 мг

Кремния диоксид коллоидный – 3 мг

Крахмал кукурузный – 102 мг

Целлюлоза микрокристаллическая – 30 мг

Магния стеарат – 3 мг

Описание: таблетки светло-желтого цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: антигестаген

Код АТХ: G03XB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мифепристон – синтетическое стероидное антипрогестагенное средство (блокирует действие прогестерона на уровне рецепторов), гестагенной активностью не обладает. Повышает сократительную способность миометрия, стимулируя высвобождение интерлейкина-8 в хориодецидуальных клетках, 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 плод-

ного 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 мифепристона 1,98 мг/л достигается через 1,3 часа. Абсолютная биодоступность составляет 69 %.

Распределение

В плазме крови мифепристон на 98 % связывается с белками: альбумином и кислым альфа1-гликопротеином.

Метаболизм

Метаболизм мифепристона происходит при «первичном» прохождении через печень путем N-деметиличирования и гидроксилирования 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. В плазме крови не определяется на 11 день. Мифепристон выводится в основном через кишечник. Период полувыведения составляет 18 часов.

Показания к применению

Медикаментозное прерывание развивающейся маточной беременности на ранних сроках (длительность аменореи не более 42 дней) при совместном применении с аналогом простагландина.

Подготовка и индукция родов при доношенной беременности.

Противопоказания

Для всех показаний:

- наличие в анамнезе повышенной чувствительности к мифепристону и/или к любому другому компоненту препарата;
- надпочечниковая недостаточность;
- острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность;
- наследственная порфирия;
- длительный прием глюкокортикоидов (ГКС);

- анемия (содержание гемоглобина менее 100 г/л);
- кахексия;
- бронхиальная астма, тяжелая форма;
- острые воспалительные заболевания половых органов;
- миома матки больших размеров;
- нарушение гемостаза (в том числе предшествующее лечение антикоагулянтами);
- наличие тяжелой экстрагенитальной патологии;
- курение у женщин старше 35 лет без предварительной консультации терапевта.

Для медикаментозного прерывания беременности:

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

Для подготовки и индукции родов при доношенной беременности:

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

С осторожностью

Назначают при хронических обструктивных болезнях легких, в том числе, бронхиальной астме, тяжелой 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 во время 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

Для медикаментозного прерывания беременности: 600 мг (3 таблетки по 200 мг) или 200 мг (1 таблетку) препарата Мифепрекс® 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 2-х часов после приема препарата. 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 применения мизопростола.

Для подготовки и индукции родов при доношенной беременности: внутрь однократно препарат Мифепрекс® в дозе 200 мг (1 таблетка) в присутствии врача. При необходимости через 24 часа повторный прием препарата в дозе 200 мг. Через 48 - 72 часа проводится оценка состояния родовых путей, и, при необходимости, вводят простагландины или окситоцин.

Побочное действие

Классификация ВОЗ неблагоприятных побочных реакций по частоте развития:

очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

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

Со стороны психики: беспокойство, бессонница.

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

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

эритема.

Со стороны иммунной системы: очень редко – отек Квинке.

Со стороны половых органов и молочной железы: субинволюция матки, лохиометра; 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 сосудов: нечасто – артериальная гипотензия, обморок.

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

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия.

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

Передозировка

Прием мифепристона в дозах до 2 г не вызывает нежелательных реакций. В случаях передозировки препарата возможно появление симптомов надпочечниковой недостаточности.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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 концентрации их в плазме крови и длительности такого взаимодействия.

Возможно снижение эффективности метода медикаментозного аборта при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе и с ацетилсалициловой кислотой, из-за антипростагландинового действия последних.

При одновременном применении мифепристона и ГКС необходимо увеличить дозу последних.

Особые указания

Для прерывания беременности препарат должен применяться только в медицинских акушерско-гинекологических учреждениях, относящихся к государственной системе здравоохране-

ния, а также в учреждениях муниципальной и частной собственности, имеющих лицензию на данный род деятельности и соответствующим образом подготовленные врачебные кадры и необходимое оборудование. При прерывании беременности пациентки должны быть проинформированы о необходимости сочетать применение мифепристона с применением простагландинов; о необходимости повторного посещения врача в течение 14 – 21 дня после приема мифепристона для подтверждения полного изгнания плодного яйца (клиническое обследование, УЗИ органов малого таза и определение концентрации β -ХГЧ в плазме крови); о том, что в случае неэффективности применения препарата на 14-й день (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 возможных длительных кровянистых выделениях 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, как 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.

Результаты клинических сравнительных исследований применения мифепристона в дозе 600 мг или 200 мг однократно в сочетании с мизопростолом 400 мкг внутрь для прерывания беременности на ранних сроках не исключает несколько более высокий риск продолжения беременности при применении мифепристона в дозе 200 мг однократно. 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 табле-

ток мизопроста для перорального применения. Врач-гинеколог должен знать о таком потенциально возможном смертельном осложнении. Применение препарата требует проведения профилактики резус-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.

Возможно снижение эффективности метода медикаментозного аборта при совместном применении с НПВП, в том числе и с ацетилсалициловой кислотой, из-за антипростагландинового действия последних. Ограниченные данные показывают отсутствие отрицательного влияния на действия мифепристона и аналога простагландина, и клиническую эффективность медикаментозного прерывания беременности при одновременном назначении НПВП в день применения. 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. Во время приема и в течение 3 часов после приема простагландина пациентка должна находиться в лечебном учреждении для того, чтобы не пропустить возможные острые состояния, вызванные применением простагландина.

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.

Форма выпуска

Таблетки 200 мг. По 3 таблетки в контурной ячейковой упаковке.

Одну контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследований о влиянии 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.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

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 лицензию на этот род деятельности.

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Россия, 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, д. 1

тел. (495) 956-05-71, факс (495) 459-41-12

www.mosfarma.ru

Генеральный директор

ЗАО «Московская

фармацевтическая фабрика»



М.Д. Дулькис