

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
Р N002340/α - 130422
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИРОПРИСТОН®

таблетки 200 мг

ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания», Россия

Изменение № 1

130422

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению • Медикаментозное прерывание маточной беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи) при комбинированном применении с аналогом простагландина (мизопростолом). • Подготовка и индукция родов при доношенной беременности.	Показания к применению • Медикаментозное прерывание развивающейся маточной беременности на ранних сроках (длительность аменореи не более 42 дней) при совместном применении с аналогом простагландина (мизопростолом). • Подготовка шейки матки перед хирургическим прерыванием беременности в I триместре. • Потенцирование действия аналогов простагландинов для прерывания беременности по медицинским показаниям (при сроке гестации более 12 недель и до 28 недели). • Индукция родов при внутриутробной гибели плода во II или III триместре беременности, если применение простагландинов или окситоцина противопоказано. • Подготовка и индукция родов при

		доношенной беременности.
Противопоказания		Противопоказания
<i>Общие противопоказания:</i>		<i>Общие противопоказания:</i>
- гиперчувствительность к мифепристону и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата; - хроническая надпочечниковая недостаточность; - острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность; - наследственная порфирия; - длительное применение ГКС; - анемия (содержание гемоглобина менее 100 г/л); - кахексия; - бронхиальная астма, тяжелая форма; - нарушение гемостаза (в том числе предшествующая терапия антикоагулянтами); - острые воспалительные заболевания половых органов; - миома матки больших размеров; - наличие тяжелой экстрагенитальной патологии; - у курящих женщин старше 35 лет без предварительной консультации врача-терапевта.		- гиперчувствительность к мифепристону и/или любому из вспомогательных веществ препарата; - хроническая недостаточность коры надпочечников; - тяжелая неконтролируемая бронхиальная астма; - наследственная порфирия; - острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность; - длительный прием ГКС; - нарушение гемостаза (в том числе предшествующее лечение антикоагулянтами); - острые воспалительные заболевания половых органов; - курение у женщин старше 35 лет без предварительной консультации терапевта; - анемия (содержание гемоглобина менее 100 г/л); - кахексия; - наличие тяжелой экстрагенитальной патологии.
<i>Для медикаментозного прерывания беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи):</i>		<i>Для медикаментозного прерывания беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи):</i>
- подозрение на внематочную беременность; - беременность, не подтвержденная клинико-лабораторными или		- беременность, не подтвержденная клинико-лабораторно или инструментальными методами исследования (УЗИ);

инструментальными обследования (УЗИ); - беременность со сроком аменореи более 42 дней; - беременность, наступившая на фоне применения внутриматочного контрацептива (ВМК) до его удаления или после отмены гормонального контрацептивного средства; - противопоказания к применению мизопростола. <i>Для подготовки и индукции родов:</i> - гестоз тяжелой степени, в том числе, 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.	методами	- беременность сроком более 42 дней аменореи; - подозрение на внематочную беременность; - беременность, наступившая на фоне применения внутриматочных контрацептивов или после отмены гормональной контрацепции; - противопоказания к применению мизопростола. <i>Для подготовки шейки матки перед хирургическим прерыванием беременности:</i> - беременность, не подтвержденная клинико-лабораторно или инструментальными методами исследования (УЗИ); - беременность сроком 84 дня аменореи и более; - подозрение на внематочную беременность. <i>Для потенцирования действия аналогов простагландинов для прерывания беременности по медицинским показаниям (при сроке гестации более 12 недель и до 28 недели):</i> - противопоказания к применению мизопростола или другого аналога простагландинов. <i>Для подготовки и индукции родов при доношенной беременности:</i> - 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; - миома матки больших размеров; - тяжелые формы гемолитической болезни плода.
Способ применения и дозы Препарат должен применяться только в медицинских учреждениях, которые имеют соответствующим образом подготовленные врачебные кадры и необходимое оборудование. <i>Для медикаментозного прерывания беременности ранних сроков</i> 600 мг (3 таблетки по 200 мг) мифепристона принимают внутрь однократно в присутствии врача, запивая 100 мл воды (через 1-1,5 часа после легкого завтрака). Женщина должна находиться под наблюдением медицинского персонала не менее 2-х часов после приема мифепристона. Через 36-48 часов после приема мифепристона назначают синтетический аналог простагландина - мизопростол, внутрь в дозе 400 мкг. Женщина должна находиться под наблюдением медицинского персонала не менее 3-х часов после приема мизопростола. ИЛИ 200 мг (1 таблетку) мифепристона		Способ применения и дозы Таблетки мифепристона предназначены только для перорального применения, другие пути введения не предусмотрены. Препарат должен применяться только в медицинских учреждениях, которые имеют соответствующим образом подготовленные врачебные кадры и необходимое оборудование. <i>Для медикаментозного прерывания беременности на ранних сроках (длительность аменореи не более 42 дней):</i> 600 мг (3 таблетки по 200 мг) мифепристона принимают внутрь однократно в присутствии врача. Через 36-48 часов после приема мифепристона назначают аналог простагландина - мизопростол внутрь в дозе 400 мкг. Пациентка должна находиться под наблюдением медицинского персонала, по крайней мере, в течение 3 часов после применения мизопростола. Если в течение 45 минут после приема препарата возникла рвота, следует принять еще 600 мг (3 таблетки по 200 мг) мифепристона.

принимают внутрь однократно в присутствии врача, запивая 100 мл воды (через 1-1,5 часа после легкого завтрака). Женщина должна находиться под наблюдением медицинского персонала не менее 2-х часов после приема мифепристона. Через 36-48 часов после приема мифепристона назначают синтетический аналог простагландина - мизопростол, внутрь в дозе 400 мкг. Женщина должна находиться под наблюдением медицинского персонала не менее 3-х часов после приема мизопростола. Через 14-21 день после приема мифепристона необходимо проведение повторного обследования для подтверждения полного изгнания плодного яйца (см. раздел «Особые указания»). <i>Для подготовки и индукции родов при доношенной беременности</i> Внутрь, однократно мифепристон в дозе 200 мг (1 таблетка) в присутствии врача. Через 24 часа повторный прием мифепристона в дозе 200 мг. Через 48-72 часа проводится оценка состояния родовых путей и, при необходимости, вводятся простагландины или окситоцин.	Через 14-21 день после приема мифепристона необходимо проведение повторного обследования для подтверждения полного изгнания плодного яйца. <i>Для подготовки шейки матки перед хирургическим прерыванием беременности в I триместре:</i> 200 мг (1 таблетка) мифепристона внутрь однократно в присутствии врача. Через 36-48 часов (но не позднее) после приема мифепристона проводят хирургическое прерывание беременности. <i>Для потенцирования действия аналогов простагландинов для прерывания беременности по медицинским показаниям (при сроке гестации более 12 недель и до 28 недели):</i> 600 мг (3 таблетки по 200 мг) мифепристона внутрь однократно в присутствии врача. Через 36-48 часов применяют аналог простагландина с необходимой периодичностью. <i>Для индукции родов при внутриутробной гибели плода во II или III триместре беременности:</i> 200 мг (1 таблетка) мифепристона 3 раза в сутки (утром, в середине дня и вечером; 600 мг) внутрь в течение 2 дней. Если роды не начинаются в течение 72 часов после приема первой дозы мифепристона, то для индукции родов необходимо прибегнуть к обычным методам. <i>Для подготовки и индукции родов при доношенной беременности:</i> 200 мг (1
--	--

		таблетка) мифепристона внутрь однократно в присутствии врача. Через 24 часа повторный прием мифепристона в дозе 200 мг. Через 48-72 часа проводится оценка состояния родовых путей, и, по необходимости, вводят простагландины или окситоцин.
Побочное действие		Побочное действие
Нежелательные реакции распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным). <i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i> Часто: постабортные инфекции (эндометрит), обострение воспалительных заболеваний матки и придатков. Очень редко: случаи тяжелого или летального токсического и септического шока (вызванного <i>Clostridium sordellii</i> или <i>Escherichia coli</i>), с лихорадкой или без нее, были зарегистрированы после медикаментозного аборта с использованием неразрешенного вагинального или трансбуккального введения таблеток мизопростала для перорального применения. <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i> Нечасто: гиперчувствительность.		Нежелательные реакции, возможные на фоне применения мифепристона, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным). <i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i> Часто: инфекция после аборта. Подозреваемые или подтвержденные инфекции (эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза) наблюдались менее чем в 5 % случаев. Очень редко: сообщалось о единичных случаях развития серьезного или летального токсического и септического шока (вызванного <i>Clostridium sordellii</i> или <i>Escherichia coli</i>), который может протекать как с лихорадкой, так и без нее или других явных симптомов инфекции. Данные случаи наблюдались при вагинальном или

Редко: крапивница.	буккальном применении таблеток
Очень редко: ангионевротический отек.	мизопростола.
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Частота неизвестна - обострение воспалительных заболеваний матки и придатков.
Частота неизвестна: анемия.	<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>
<i>Нарушения психики</i>	Очень редко: ангионевротический отек.
Частота неизвестна: беспокойство, бессонница.	Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>
Редко: головная боль, головокружение.	Частота неизвестна: анемия.
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	<i>Нарушения психики</i>
Нечасто: снижение артериального давления, обморок.	Частота неизвестна: беспокойство, бессонница.
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>
Очень часто: тошнота, рвота, диарея (чаще всего были связаны с применением мизопростола).	Редко: головная боль.
Часто: боли спастического характера в животе легкой или средней степени тяжести.	Частота неизвестна: головокружение.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	<i>Нарушения со стороны сосудов</i>
Нечасто: кожная сыпь.	Нечасто: снижение артериального давления.
Редко: узловатая эритема, эритродермия.	Частота неизвестна: обморок.
Очень редко: токсический эпидермальный некролиз.	Частота неизвестна:
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>
Очень часто: маточные сокращения, спазм мышц матки или боли спастического характера внизу живота в течение нескольких часов после приема мизопростола, чувство дискомфорта внизу	Очень часто: тошнота, рвота, диарея (чаще всего были связаны с применением мизопростола).
	Часто: боли спастического характера в животе легкой или средней степени тяжести.
	<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>
	Нечасто: кожная сыпь.
	Редко: крапивница, узловатая эритема,

живота. Часто: кровотечения (в 5 % случаев - тяжелой степени, в 1,4 % случаев потребовался гемостатический кюретаж полости матки). Редко: во время медикаментозного прерывания беременности во II триместре или индукции родов при внутриутробной гибели плода в III триместре были редкие сообщения о разрыве матки после приема простагландина (в основном у многорожавших женщин или беременных с кесаревым сечением в анамнезе). <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i> Редко: судороги, недомогание, вагусные проявления («приливы» жара, головокружение, озноб), лихорадка.	эритродермия. Очень редко: токсический эпидермальный некролиз. Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i> Очень часто: маточные сокращения, спазм мышц матки или боли спастического характера внизу живота в течение нескольких часов после приема мизопростола, чувство дискомфорта внизу живота. Часто: кровотечения (в 5 % случаев - тяжелой степени, в 1,4 % случаев потребовался гемостатический кюретаж полости матки). Редко: во время медикаментозного прерывания беременности во II триместре или индукции родов при внутриутробной гибели плода в III триместре были редкие сообщения о разрыве матки после приема простагландина (в основном у многорожавших женщин или беременных с кесаревым сечением в анамнезе). <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i> Редко: недомогание, вагусные проявления («приливы» жара, головокружение, озноб), лихорадка. Частота неизвестна: судороги.
Особые указания Для прерывания беременности	Особые указания <u>Общие предупреждения</u>

мифепристон в комбинации с мизопростолом 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 женщины должны быть проинформированы о необходимости сочетать прием мифепристона с применением простагландина (на 2-м визите); повторного посещения (3-й визит) в период от 14 до 21 дня после приема мифепристона - для подтверждения полного изгнания плодного яйца (проводится клиническое обследование, УЗИ органов малого таза и/или определение концентрации β-ХГЧ в плазме крови); о прерывании беременности оперативным путем в случае неэффективности применения препарата (неполный аборт или пролонгирование беременности), ввиду риска возникновения врожденных пороков развития у плода; снижении эффективности метода медикаментозного аборта с увеличением возраста женщины; возможности длительных кровянистых выделений из влагалища (в среднем около 12 дней и более после приема мифепристона), вплоть до обильного кровотечения (в связи с чем, не рекомендуется ездить в дальние поездки до	Для прерывания беременности мифепристон в комбинации с мизопростолом 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. Препарат Миропристон[®] вызывает прерывание беременности и не должен применяться у женщин, желающих вынашивать беременность. Срок беременности должен определяться при сборе анамнеза и во время клинического (гинекологического) осмотра женщины и подтверждаться при проведении ультразвукового обследования. В связи с отсутствием специальных исследований, применение препарата Миропристон[®] у пациенток с почечной, печеночной недостаточностью и кахексией не рекомендуется. При прерывании беременности женщины должны быть проинформированы о необходимости сочетать прием мифепристона с применением простагландина (на 2-м визите); повторного посещения (3-й визит) в период от 14 до 21 дня после приема мифепристона - для подтверждения полного изгнания плодного яйца (проводится клиническое обследование, УЗИ органов малого таза
---	--

подтверждения полного аборта). 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 (внематочной) 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 чем особое внимание следует уделять женщинам 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 <i>Clostridium sordellii</i> 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 мизопростала для перорального применения. Врач акушер-гинеколог должен знать о таком потенциально возможном смертельном осложнении.	и/или определение концентрации β-ХГЧ в плазме крови); о прерывании беременности оперативным путем в случае неэффективности применения препарата (неполный аборт или пролонгирование беременности), ввиду риска возникновения врожденных пороков развития у плода. <u>Неэффективность метода</u> Неэффективность метода при медикаментозном прерывании беременности наблюдается в 1,3-7,5 % случаев. Эффективность применения мифепристона снижается при наличии родов в анамнезе, а также с увеличением возраста женщины. <u>Кровотечение</u> Пациентка должна быть проинформирована о возможности длительных кровянистых выделений из влагалища (в среднем около 12 дней и более после приема мифепристона), вплоть до обильного кровотечения (в связи с чем, не рекомендуется ездить в дальние поездки до подтверждения полного аборта). 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 (внематочной) беременности. Для исключения данных состояний должно быть проведено соответствующее обследование и лечение. В случае тяжелого кровотечения (в 1,4% случаев) может
--	--

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 антиглюкокортикоидной 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 или установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Во время приема и в течение 3 часов после приема простагландина женщина должна	потребоваться выскабливание полости матки с гемостатической целью, в связи с чем особое внимание следует уделять женщинам 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. <u>Инфекции</u> Очень редко были зарегистрированы случаи эндометрита, вызванного <i>Clostridium sordellii</i> 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 мизопростала для перорального применения. Врач акушер-гинеколог должен знать о таком потенциально возможном смертельном осложнении. <u>Размягчение и раскрытие шейки матки перед хирургическим прерыванием беременности</u> Для обеспечения максимальной эффективности терапии хирургический аборт проводят не позднее 36-48 часов после применения препарата Миропристон®. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u> Сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая
---	--

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 беременности во время следующего менструального цикла. После применения мифепристона следует как можно раньше начинать применение надежных методов контрацепции.	токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез, в связи с применением мифепристона (см. раздел «Побочное действие»). Не рекомендуется повторное назначение мифепристона пациенткам с тяжелыми кожными нежелательными реакциями. <u>Резус-аллоиммунизация</u> 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. <u>Пациентки с заболеваниями сердечно-сосудистой системы</u> Пациенткам с искусственными сердечными клапанами или инфекционным эндокардитом при применении мифепристона следует проводить профилактическое лечение антибиотиками. <u>Острая надпочечниковая недостаточность</u> В случае подозрения на развитие острой надпочечниковой недостаточности рекомендуется введение дексаметазона (из расчета: на 400 мг мифепристона 1 мг дексаметазона). <u>Совместное применение с ГКС</u> В связи с антиглюкокортикоидной 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.

Прочие

Следует соблюдать меры предосторожности, предусмотренные при приеме простагландинов.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Редкие, но серьезные осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда и/или спазм коронарных артерий, тяжелая артериальная гипотензия) были зарегистрированы после внутримышечного введения аналога простагландина. В связи с этим, следует относиться с особой осторожностью к пациенткам с факторами риска их развития (курение в возрасте старше 35 лет, гиперлипидемия, сахарный диабет) или установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Во время приема и в течение 3 часов после приема простагландина женщина должна находиться в лечебном учреждении, для того чтобы не пропустить возможные острые состояния, вызванные применением простагландина.

Фертильность

Мифепристон не оказывает влияния на фертильность. Женщина снова может забеременеть, как только предыдущая беременность будет полностью прервана. Поэтому важно предупредить пациентку о необходимости применения контрацепции сразу после подтверждения полного прерывания беременности.

	<u>Контрацепция после медикаментозного аборта</u> Чтобы избежать потенциального негативного воздействия мифепристона на последующую беременность, рекомендуется исключить возможность беременности во время следующего менструального цикла. После применения мифепристона следует как можно раньше начинать применение надежных методов контрацепции.
--	--

По доверенности АО «Нижфарм»



Егорова О.А.