

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мифепристон, 200 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мифепристон.

Каждая таблетка содержит 200 мг мифепристона.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мифепристон показан к применению у взрослых:

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат должен применяться только в медицинских учреждениях, которые имеют соответствующим образом подготовленные врачебные кадры и необходимое оборудование.

Режим дозирования

Для медикаментозного прерывания беременности на ранних сроках (длительность аменореи не более 42 дней):

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.

Через 14–21 день после приема мифепристона необходимо проведение повторного обследования для подтверждения полного изгнания плодного яйца.

Для подготовки шейки матки перед хирургическим прерыванием беременности в I триместре:

200 мг (1 таблетка) мифепристона внутрь однократно в присутствии врача. Через 36–48 часов (но не позднее) после приема мифепристона проводят хирургическое прерывание беременности.

Для потенцирования действия аналогов простагландинов для прерывания беременности по медицинским показаниям (при сроке гестации более 12 недель и до 28 недели):

600 мг (3 таблетки по 200 мг) мифепристона внутрь однократно в присутствии врача. Через 36–48 часов применяют аналог простагландина с необходимой периодичностью.

Для индукции родов при внутриутробной гибели плода во II или III триместре беременности:

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.

Для подготовки и индукции родов при доношенной беременности:

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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей от 0 до 18 лет не установлены. Имеются ограниченные данные о применении мифепристона у подростков, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Внутрь. Таблетки мифепристона предназначены только для перорального применения, другие пути введения не предусмотрены.

4.3. Противопоказания

Общие противопоказания:

- гиперчувствительность к мифепристону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- хроническая недостаточность коры надпочечников;
- тяжелая неконтролируемая бронхиальная астма;
- наследственная порфирия;
- острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность;
- длительный прием глюкокортикостероидов (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.

Для медикаментозного прерывания беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи):

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

Для подготовки шейки матки перед хирургическим прерыванием беременности:

- беременность, не подтвержденная клинико-лабораторно или инструментальными методами исследования (УЗИ);
- беременность сроком 84 дня аменореи и более;
- подозрение на внематочную беременность.

Для потенцирования действия аналогов простагландинов для прерывания беременности по медицинским показаниям (при сроке гестации более 12 недель и до 28 недели):

- противопоказания к применению мизопростола или другого аналога простагландинов.

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;
- миома матки больших размеров;
- тяжелые формы гемолитической болезни плода.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При применении препарата следует соблюдать осторожность у пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких, бронхиальной астмой, артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца, хронической сердечной недостаточности, миомой матки. При указанных экстрагенитальных заболеваниях и состояниях необходима предварительная консультация терапевта и дополнительные лабораторные обследования (по показаниям).

Предупреждения

Для прерывания беременности препарат 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 Мифепристон вызывает прерывание беременности, поэтому Мифепристон не должен применяться у женщин, желающих вынашивать беременность.

Срок беременности определяется при опросе и клиническом осмотре пациентки и подтверждается при проведении ультразвукового обследования.

В связи с отсутствием профильных исследований мифепристон не рекомендуется применять у пациенток с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью и недостаточностью питания.

Медикаментозное прерывание развивающейся маточной беременности

Данная процедура требует активного участия пациентки, которая должна быть проинформирована о следующих правилах:

- о необходимости комбинированного применения с аналогом простагландинов, который принимают при втором посещении врача через 36–48 часов после приема мифепристона;
- о необходимости контрольного осмотра (третье посещение) в течение 14–21 дней после приема мифепристона для подтверждения полного изгнания плодного яйца;
- о вероятности неблагоприятного исхода медикаментозного прерывания беременности, приводящей к иным способам аборта.

В случае если беременность наступила при наличии у женщины внутриматочного контрацептива, перед применением мифепристона внутриматочное средство должно быть извлечено.

Риски, связанные с применением препарата

Неблагоприятный исход

Неэффективность метода наблюдается в 1,3–7,5 % случаев. Учитывая вероятность неудачи, необходимо обязательно во время контрольного осмотра проводить проверку полного изгнания плода из полости матки.

В редких случаях неэффективности применения препарата (неполный аборт или пролонгирование беременности) может потребоваться хирургическое вмешательство ввиду риска возникновения врожденных пороков развития у плода.

Эффективность применения препарата снижается при наличии родов в анамнезе, а также с увеличением возраста пациентки.

Кровотечение

Пациентка должна быть проинформирована о возможности развития продолжительных, иногда обильных вагинальных кровотечений (до 12 дней или более после приема мифепристона). Кровотечение возникает почти во всех случаях и поэтому не может служить доказательством полного изгнания плодного яйца.

Кровотечение может развиваться очень быстро после приема мизопростола, а может с задержкой:

- в 60 % случаев изгнание плодного яйца происходит в течение 4 часов после приема мизопростола;
- в остальных 40 % случаев изгнание плодного яйца происходит в течение 24–72 часов после приема мизопростола.

В редких случаях аборт может произойти до применения простагландина (примерно в 3 % случаев). Это не отменяет контрольный визит к врачу для подтверждения полного прерывания беременности и полного освобождения матки.

Пациентке не следует уезжать далеко от медицинского учреждения, в котором ей были назначены препараты, до момента подтверждения полного изгнания плодного яйца. Пациентка должна получить четкие указания, куда ей обращаться в случае развития сильного или длительного вагинального кровотечения (кровотечение, которое длится дольше, чем 12 дней и/или более сильное, чем обычное менструальное кровотечение) или каких-либо других проблем.

Контрольный осмотр должен быть обязательно проведен спустя 14–21 день после приема мифепристона для подтверждения соответствующими методами (клиническое обследование и определение концентрации β -хорионического гонадотропина (β -ХГЧ) в плазме крови или УЗИ органов малого таза), что изгнание плодного яйца прошло полностью и кровотечение отсутствует. Если во время контрольного осмотра будет обнаружено, что кровотечение (даже самое незначительное) все еще продолжается, следует через несколько дней провести дополнительный осмотр, для того чтобы убедиться в его полном прекращении. При подозрении на продолжающуюся беременность может потребоваться проведение УЗИ органов малого таза.

Продолжающиеся кровянистые выделения из влагалища могут свидетельствовать о неполном аборте или невыявленной внематочной беременности, для исключения данных состояний должно быть проведено соответствующее обследование и, при необходимости, лечение.

Учитывая опасность развития очень сильных кровотечений, требующих проведения хирургического завершения (до 1,4 % случаев), особое внимание при проведении медикаментозного аборта следует уделять пациенткам с нарушениями гемостаза, проявляющимися снижением свертываемости крови, и анемией. В таких случаях решение о выборе метода прерывания беременности следует принимать совместно со специалистами-гематологами исходя из характера нарушения гемостаза и степени выраженности анемии.

Если на контрольном осмотре подтверждается продолжающаяся беременность, то пациентке должно быть предложено прерывание иным способом.

Инфекции

Были отмечены тяжелые случаи (в том числе с летальным исходом) токсического и септического шока вследствие инфекций, обусловленных атипичными патогенами (*Clostridium sordellii* и *Escherichia coli*), после медикаментозного аборта с применением 200 мг мифепристона с последующим неодобренным вагинальным или буккальным применением таблеток мизопростола. Врачи должны быть осведомлены о возможности развития данных смертельно опасных осложнений.

Размягчение и раскрытие шейки матки перед хирургическим прерыванием беременности

Для обеспечения максимальной эффективности терапии хирургический аборт проводят не позднее 36–48 часов после применения препарата Мифепристон.

Риски, связанные с процедурой

Кровотечение

Пациентка должна быть проинформирована о возможности развития вагинального кровотечения (иногда сильного) после применения препарата Мифепристон. Также она должна знать, что аборт может произойти до начала оперативного вмешательства (хотя вероятность этого минимальна). Пациентке следует предоставить подробную информацию, куда и к кому ей следует обращаться для подтверждения полного изгнания плодного яйца или в случае возникновения каких-либо осложнений.

Поскольку примерно в 1 % случаев возможно развитие интенсивного маточного кровотечения, которое требует хирургического завершения, особое внимание следует уделять пациенткам с нарушениями гемостаза, проявляющимися снижением свертываемости крови, и анемией.

Прочие риски

Их развитие связано с проведением хирургического вмешательства.

Меры предосторожности при применении

Для всех показаний

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.

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

Резус-аллоиммунизация

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

Начало контрацепции после медикаментозного аборта

В ходе клинических исследований наблюдались случаи беременности, возникшей в период между изгнанием плода и возобновлением менструаций. 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.

Прочие

Следует соблюдать меры предосторожности, предусмотренные при приеме простагландинов.

Медикаментозное прерывание развивающейся маточной беременности

Сообщалось о редких, но серьезных осложнениях со стороны сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда и/или спазм коронарных артерий, тяжелая гипотензия), развившихся после интравагинального или внутримышечного введения высоких доз аналога простагландина, поэтому риск развития острых сердечно-сосудистых событий потенциально имеется и при пероральном приеме мизопростола. В связи с этим медикаментозное прерывание беременности следует проводить с осторожностью у пациенток с факторами риска развития

(например, курение в возрасте старше 35 лет, гиперлипидемия, сахарный диабет) или установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Вспомогательные вещества

Препарат Мифепристон содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия мифепристона с другими лекарственными средствами не проводились.

Поскольку мифепристон метаболизируется с участием изофермента цитохрома P450 (CYP) 3A4, такие препараты как кетоконазол, итраконазол, эритромицин, а также грейпфрутовый сок могут угнетать его метаболизм (вследствие чего концентрация мифепристона в сыворотке крови повышается). Рифампицин, дексаметазон, препараты зверобоя продырявленного и некоторые противосудорожные средства (фенитоин, фенobarбитал, карбамазепин) могут стимулировать метаболизм мифепристона (снижать его концентрацию в плазме крови).

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что совместное применение мифепристона может привести к повышению уровня в сыворотке крови препаратов, являющихся субстратами изофермента CYP3A4. Вследствие медленного выведения мифепристона из организма указанное взаимодействие может наблюдаться в течение длительного времени после применения препарата. Таким образом, следует проявлять осторожность при одновременном применении мифепристона с препаратами, являющимися субстратами изофермента CYP3A4 и имеющими узкий терапевтический диапазон (в частности с некоторыми препаратами для общей анестезии).

Теоретически эффективность метода прерывания маточной беременности с помощью мифепристона в комбинации с простагландинами может снижаться при одновременном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с антипростагландиновыми свойствами, в частности ацетилсалициловой кислоты. Однако ограниченные клинические данные свидетельствуют о том, что применение НПВП в день применения простагландина не оказывает отрицательного влияния на действие мифепристона или простагландина на раскрытие шейки матки или сократительную способность матки и не снижает клиническую эффективность метода медикаментозного прерывания развивающейся маточной беременности.

При одновременном применении мифепристона и ГКС необходимо увеличить дозу ГКС на срок до 3–4 дней после приема мифепристона (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Во время доклинических исследований на животных абортное действие мифепристона препятствовало изучению его тератогенного действия. У кроликов (в отличие от крыс, мышей и обезьян) были отмечены пороки развития при применении мифепристона в недостаточных для аборта дозах. В клинической практике были зарегистрированы единичные случаи дефектов развития нижних конечностей (отсутствие конечностей, косолапость) после применения мифепристона в качестве монотерапии или в комбинации с простагландинами. Пренатальное действие мифепристона может быть связано с развитием синдрома

амниотических перетяжек. Однако эти ограниченные данные не позволяют оценить тератогенный эффект мифепристона у человека.

Следовательно:

- женщины должны быть предупреждены, что из-за риска неудачи медикаментозного прерывания беременности и риска для плода последующий визит к врачу является обязательным.
- при диагностировании неудачи метода во время последующего визита к врачу (продолжающаяся беременность) и с согласия пациентки аборт должен быть завершен при помощи процедуры повторного прерывания беременности.

Если пациентка желает сохранить беременность, необходимо провести тщательное ультразвуковое исследование в специализированном центре.

Лактация

Мифепристон в небольших количествах проникает в грудное молоко, поэтому грудное вскармливание следует прекратить на 14 дней от даты приема препарата.

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Мифепристон не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Нет данных, свидетельствующих о влиянии на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Головокружение может возникнуть как побочный эффект свойственный процессу прерывания беременности. Следует учитывать возможное возникновение данного побочного эффекта при управлении транспортными средствами и использовании различных механизмов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: 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 *Clostridium sordellii* или *Escherichia coli*), который может протекать как с лихорадкой, так и без нее или других явных симптомов инфекции. Данные случаи наблюдались при вагинальном или буккальном применении таблеток мизопростола; частота неизвестна – обострение воспалительных заболеваний матки и придатков.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головная боль, частота неизвестна – головокружение.

Психические нарушения: частота неизвестна – беспокойство, бессонница (связано с процедурой прерывания беременности).

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – артериальная гипотензия (0,25 %); частота неизвестна – обморок.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – анемия (связано с кровотечением – см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – тошнота, рвота, диарея (данные побочные эффекты часто наблюдаются при применении простагландинов); часто – спазмы (легкие или умеренные).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожные высыпания (0,2 %); редко – крапивница, эритродермия, узловатая эритема, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – ангионевротический отек; частота неизвестна – реакции гиперчувствительности.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень часто – маточные сокращения или схватки (у 10–45 %) в течение нескольких часов после приема простагландина; часто – сильное кровотечение отмечается приблизительно в 5 % случаев, для остановки которого в ряде случаев (до 1,4 %) может потребоваться хирургическое завершение; редко – при прерывании беременности по медицинским показаниям во II триместре беременности, а также индукции родов при внутриутробной гибели плода в III триместре беременности были отмечены случаи разрыва матки после применения простагландинов (преимущественно у женщин, которые родили нескольких детей, а также у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения).

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – недомогание, вагусные реакции («приливы» крови, головокружение, озноб), лихорадка; частота неизвестна – судороги.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13 (БЦ «Нурсаулет»)

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Случаи передозировки мифепристомом не зарегистрированы. При значительной передозировке препаратом могут наблюдаться симптомы надпочечниковой недостаточности.

Лечение

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическую терапию, включая введение дексаметазона.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; другие половые гормоны и модуляторы половой системы; модуляторы прогестероновых рецепторов.

Код АТХ: G03XB01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Мифепристон – синтетическое стероидное антипрогестагенное средство (блокирует действие прогестерона на уровне рецепторов).

Мифепристон нейтрализует действие прогестерона на эндометрий и миометрий. В период беременности мифепристон повышает чувствительность миометрия к действию простагландинов, которые вызывают сокращение матки. При применении в I триместре беременности мифепристон способствует расширению и раскрытию шейки матки. Однако, при наличии клинических данных, показывающих, что мифепристон облегчает расширение шейки матки, нет достоверных данных, указывающих на снижение частоты ранних или поздних осложнений процедуры расширения при использовании мифепристона.

Частота случаев успешного прерывания маточной беременности составляет примерно 95 % при применении мифепристона в дозе 600 мг в сочетании с мизопростолом в дозе 400 мкг перорально при сроке до 49 дней аменореи.

Согласно результатам клинических исследований частота неэффективности варьируется: в 1,3–7,5 % случаев не удается прервать беременность путем применения мифепристона в комбинации с простагландинами (в 0–1,5 % случаев беременность продолжается, в 1,3–4,6 % случаев происходит неполный выкидыш, а в 0–1,4 % случаев развивается интенсивное маточное кровотечение, которое требует выскабливания полости матки с гемостатической целью).

Результаты клинических сравнительных исследований применения мифепристона в дозе 600 мг или 200 мг в сочетании с мизопростолом 400 мкг перорально при сроке до 49 дней аменореи не исключают несколько более высокий риск продолжения беременности при применении мифепристона в дозе 200 мг.

Во время прерывания беременности по медицинским показаниям при сроке гестации более 12 недель и до 28 недели, мифепристон в дозе 600 мг, принятый за 36–48 часов до первого применения простагландинов, уменьшает временной интервал до начала аборта, а также снижает дозы простагландина, необходимые для изгнания.

При использовании монотерапии мифепристомом для индукции родов при внутриутробной гибели плода примерно в 60 % случаев роды начинаются в течение 72 часов после приема

первой дозы препарата. В таком случае нет необходимости в применении простагландинов или окситоцина.

Мифепристон связывается с рецепторами ГКС. У животных в дозах от 10 до 25 мг/кг массы тела препарат ингибирует действие дексаметазона. У человека антиглюкокортикоидное действие проявляется при дозе превышающей 4,5 мг/кг массы тела посредством компенсаторного повышения концентрации адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола. Биологическая активность ГКС может быть сниженной в течение нескольких дней после однократного применения мифепристона в дозе 200 мг с целью прерывания беременности. Клиническое значение этого неясно, хотя у восприимчивых женщин могут усиливаться тошнота и рвота.

Мифепристон оказывает слабое антиандрогенное действие, которое проявляется у животных только при длительном введении препарата в очень высоких дозах.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После однократного приема внутрь в дозе 600 мг мифепристон быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови составляет 1,98 мг/л и достигается через 1,3 часа. После приема внутрь небольших доз мифепристона (20 мг) абсолютная биодоступность составляет 69 %.

Распределение

В плазме крови мифепристон на 98 % связывается с белками: альбумином и альфа-1-кислым гликопротеином, связывание с которым является насыщаемым. Вследствие этого специфического связывания объем распределения и плазменный клиренс мифепристона обратно пропорционален концентрации альфа-1-кислого гликопротеина в плазме крови.

Биотрансформация

Метаболизм мифепристона происходит при «первичном» прохождении через печень путем N-деметилирования и гидроксилирования концевой группы 17-пропинил звена.

Элиминация

Дозозависимый эффект носит нелинейный характер. После фазы распределения выведение мифепристона сначала происходит медленно, концентрация в плазме крови снижается в два раза между 12–72 часами, а затем более быстро с периодом полувыведения 18 часов.

Радиорецепторный анализ показал, что терминальный период полувыведения (в т. ч. всех активных метаболитов, способных связываться с прогестероновыми рецепторами) достигает 90 часов.

Выводится в основном через кишечник. После приема 600 мг мифепристона, меченного радиоактивным изотопом, около 10 % введенной дозы выводится с мочой и 90 % с калом.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза

Крахмал кукурузный

Повидон К30

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света и влаги.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 или 3 таблетки в блистер из поливинилхлорида/алюминиевой фольги.

По 1 блистеру в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Китайская Народная Республика (КНР)

Чайна Ресорсез Зижу Фармасьютикал Ко., Лтд

№ 27 Чаоянг Норс Роуд, округ Чаоянг, Пекин 10024

(China Resources Zizhu Pharmaceutical Co., Ltd No. 27, Chaoyang North Road, Chaoyang District, Beijing, R.P.China)

Тел./факс +861062272593

Электронная почта: crdc_fpp_zy@dcpc.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы Чайна Ресорсез Зижу Фармасьютикал Ко., Лтд, КНР

в Российской Федерации ЗАО «ПЕНТКРОФТ ФАРМА»

Адрес: 129110, г. Москва, Проспект Мира, д. 68, стр. 2

Телефон/факс: +7 (495) 788-77-46

Электронная почта: pentcroft@mail.ru

Республика Казахстан

ТОО «ИнтерФармасьютикал»

Юридический адрес: Алматинская область, Карасайский район, г. Каскелен, ул. Толе би, д. 39, кв. 2

Фактический адрес: г. Алматы, мкр. Ерменсай, ул. Арайлы, д. 1а

Телефон: 8 (7272) 60 97 73, 260 94 71, +7 (700) 693 43 00

Электронная почта: pharmakz123@gmail.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(009823)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска в условиях лечебно-профилактических учреждений.

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.

Общая характеристика лекарственного препарата Мифепристон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.