

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Миролют, 200 мкг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мизопростол.

Каждая таблетка содержит 0,2 мг мизопростола (в виде 1 % дисперсии мизопростола и гипромеллозы (ГПМЦ) – 20 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым или сероватым оттенком цвета с фаской с двух сторон и риской с одной стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Миролют показан к применению у взрослых и подростков старше 15 лет для прерывания беременности ранних сроков (до 42 дней аменореи) в сочетании с мифепристоном.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Отпуск 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.

В сочетании с мифепристоном мизопростол должен применяться только по назначению и под наблюдением врача акушера-гинеколога, и только в специализированных лечебных учреждениях, располагающих возможностями оказания экстренной хирургической гинекологической и гемотрансфузионной помощи. Применение препарата требует предупреждения резус-конфликта и других общих мероприятий, сопутствующих аборту.

Режим дозирования

Через 36–48 часов после приема 600 мг (3 таблетки) мифепристона назначают 400 мкг (2 таблетки) препарата Миролют.

Приступ рвоты в первые 30 минут после приема мизопростола может привести к снижению эффективности препарата.

Пациентка должна находиться под наблюдением медицинского персонала, по крайней мере, в течение 3 часов после приема препарата Миролют.

Дети

Применение у девочек в возрасте до 15 лет противопоказано.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мизопростолу, другим препаратам простагландинов или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность;
- заболевания, связанные с простагландиновой зависимостью или противопоказания к применению простагландинов: глаукома, бронхиальная астма, артериальная гипертензия;
- эндокринопатии и заболевания эндокринной системы, в том числе сахарный диабет, нарушение функции надпочечников;

- гормонозависимые опухоли;
- анемия (содержание гемоглобина менее 100 г/л);
- нарушение гемостаза;
- беременность сроком более 42 дней аменореи;
- беременность, не подтвержденная клинико-лабораторно или инструментальными методами исследования (УЗИ);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- детский возраст до 15 лет;
- применение внутриматочных контрацептивов (перед применением необходимо удалить ВМК);
- подозрение на внематочную беременность;
- противопоказания к применению мифепристона.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Предупреждения

В сочетании с мифепристоном мизопростол должен применяться только по назначению и под наблюдением врача акушера-гинеколога и 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 сочетать применение мизопростола с применением мифепристона, который должен быть принят за 36–48 часов до приема таблеток мизопростола;
применение препарата вне установленного режима влечет за собой ВСЕ соответствующие риски;
- о необходимости повторного посещения в течение 14–21 дней после приема таблеток мизопростола 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 таблеток мизопростола на 14 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 возможности длительных кровянистых выделений из влагалища (в среднем около 12 дней и более после приема таблеток мизопростола) вплоть до обильного кровотечения, которое продолжается более 12 дней и/или является более обильным, чем нормальное менструальное кровотечение (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 мизопростола в таких случаях должно приниматься совместно со специалистами в зависимости от типа нарушения гемостаза и степени выраженности анемии.

Эффективность медикаментозного метода прерывания беременности снижается:

- при несоблюдении указанного режима применения таблеток мизопростола;
- при наличии двойни.

Риски, связанные с применением препарата

Кровотечение

Кровотечение возникает почти во всех случаях, однако оно не является несомненным подтверждением полного прерывания беременности.

Кровотечение возникает почти сразу после приема таблеток мизопростола, но иногда возникает позже:

- в 60 % случаев аборт происходит в течение 4 часов после приема таблеток мизопростола;
- в 40 % случаев аборт наступает в течение 24–72 часов после приема таблеток мизопростола.

В редких случаях кровотечение может начаться до приема мизопростола (около 3 % случаев). Это НЕ ОТМЕНЯЕТ контрольный визит к врачу для подтверждения полного прерывания беременности и полного освобождения матки.

Инфекции

Тяжелые случаи (в том числе с летальным исходом) токсического и септического шока вследствие инфекций, обусловленных атипичными патогенами (*Clostridium sordellii* и *Clostridium perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, стрептококк группы А), были отмечены при медикаментозных абортах, произведенных посредством запрещенного вагинального или трансбуккального способа применения таблеток мизопростола. Врачи должны быть осведомлены о возможности развития данных смертельно опасных осложнений.

Сердечно-сосудистые нарушения

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.

Во время приема и в течение 3-х часов после приема простагландина пациентка должна находиться в лечебном учреждении для того, чтобы не пропустить возможные острые состояния, вызванные применением простагландина.

Тератогенность

Пациентки, которые решают сохранить беременность после приема препаратов для медикаментозного прерывания, должны быть информированы о риске тератогенности. Данный риск является неотъемлемым следствием применения мифепристона и мизопростола и наступает при использовании режимов дозирования, отличных от единственного допустимого режима, указанного в разделе 4.2.

Воздействие мизопростола и мифепристона на плод увеличивает риск развития синдрома Мебиуса и/или синдрома амниотических перетяжек. Необходимо принять меры для проведения повторного прерывания беременности. В случае сохранения беременности должно быть проведено тщательное ультразвуковое исследование в специализированном центре (см. раздел 4.6).

Меры предосторожности при применении

Резус-аллоиммунизация

При медикаментозном прерывании беременности необходимо определить резус и затем принять меры для профилактики резус-аллоиммунизации, как и другие общие меры,

которые обычно принимаются при любом другом методе прерывания беременности.

Начало контрацепции после медикаментозного аборта

В ходе клинических исследований наблюдались случаи беременности, возникшей в период между изгнанием плода и возобновлением менструаций (см. раздел 4.6, подраздел «Фертильность»). По этой причине рекомендуется как можно раньше начинать применение надежных методов контрацепции после медицинского подтверждения прерывания беременности, проведенного медикаментозным методом.

Прочие

Необходимо соблюдать меры предосторожности, относящиеся к применению мифепристона.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При сочетании с магнийсодержащими антацидами возможно усиление диареи.

Прием пищи, антациды уменьшают концентрацию мизопростоловой кислоты в плазме крови (клинически незначимо).

Мизопростол не оказывает клинически значимого влияния на абсорбцию, концентрацию в крови и антиагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты, при приеме последней в терапевтических дозах, а также на фармакокинетику диклофенака и ибупрофена.

Снижение эффективности мизопростола теоретически может произойти из-за антипростагландиновых свойств нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту. 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.

Применение на протяжении длительного времени рифампицина, изониазида, противосудорожных препаратов, антидепрессантов, циметидина, индометацина и барбитуратов, курение более 10 сигарет в день стимулирует метаболизм мизопростола, снижая его концентрацию в сыворотке крови.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Мизопростол может применяться в период беременности только с целью её прерывания. Мизопростол не должен применяться, если маточная беременность не подтверждена или женщина не уверена, что хочет прервать беременность.

Применение мифепристона и мизопростола или только мизопростола при беременности может повлечь за собой формирование врожденных дефектов/уродств. Пренатальное воздействие мизопростола связано с развитием синдрома Мебиуса (врожденное нарушение функций лицевого нерва, которое может сопровождаться дефектами конечностей) и синдрома амниотических перетяжек (деформации конечностей/ампутации, особенно косолапость, ахейрия, олигодактилия и, среди прочего, расщелина неба (волчья пасть)). Женщины, которые решили прервать беременность медикаментозным методом, должны получить подробную консультацию о риске возникновения тератогенного эффекта для плода (см. раздел 4.4), если аборт не будет завершен, а повторное прерывание беременности нежелательно.

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

Мизопростол может выделяться в грудное молоко. Грудное вскармливание следует прекратить на 7 дней после проведения медикаментозного аборта (начиная с момента приема мифепристона).

Фертильность

Мизопростол не влияет на способность к деторождению. Женщина снова может забеременеть как только предыдущая беременность будет полностью прервана. Поэтому важно предупредить пациентку о необходимости применения контрацептивов сразу после подтверждения полного прерывания беременности (см. раздел 4.4).

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

Учитывая возможные побочные эффекты препарата (головокружение), рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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 ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: часто – инфекция вследствие аборта.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилактический шок, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: отмечались редкие, но тяжелые случаи сердечно-сосудистых нарушений (инфаркт миокарда и/или спазм коронарных артерий или выраженная артериальная гипотензия) в основном при запрещенном интравагинальном способе применения таблеток мизоπροстола.

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто – тошнота, рвота, диарея; часто – спазмы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь; редко – крапивница, эритродермия, узловатая эритема, токсический эпидермальный некролиз; очень редко – ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – боль в пояснице.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень часто – сокращения матки или спазмы в первые часы после приема мизоπροстола; часто – обильные кровотечения.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – недомогание, вагусные реакции (приливы жара, головокружение, озноб), лихорадка.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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.

Государство – член 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: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: <http://pharm.am/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://rceth.by/>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт: <https://dlsmi.kg/>

4.9. Передозировка

Симптомы: сонливость, заторможенность, тремор, судороги, одышка, боль в животе, диарея, лихорадка, кровотечение, спазм коронарных артерий, сердцебиение, снижение артериального давления, брадикардия.

Лечение: симптоматическое, гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие средства, применяемые в гинекологии; утеротонизирующие средства; простагландины.

Код АТХ: G02AD06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Мизопростол - синтетическое производное простагландина E1. Мизопростол индуцирует сокращение гладких мышечных волокон миометрия и расширяет шейку матки, что облегчает удаление содержимого полости матки. Повышает частоту и силу сокращений миометрия, оказывает слабое стимулирующее действие на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном приеме быстро и полно абсорбируется (пища снижает абсорбцию).
Время достижения максимальной концентрации мизопростоловой кислоты - 9–15 минут,
максимальная концентрация ($C_{\max}$) – 1 мкг/л, период полувыведения ($T_{1/2}$) - 20–40 мин.

Распределение

Связь с белками плазмы - 85%.

Биотрансформация

В стенках ЖКТ и печени метаболизируется до фармакологически активной мизопростоловой кислоты.

Элиминация

Выводится почками - 64–73% в течение первых 24 часов (56% в течение первых 8 часов) и
с желчью (15% в течение первых 24 часов).

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек $C_{\max}$ может повышаться почти в 2 раза, удлиняться $T_{1/2}$.
Не кумулирует.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Просолв (целлюлоза микрокристаллическая и кремния диоксид коллоидный)

Карбоксиметилкрахмал натрия

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной /
поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 4, 10, 20 или 30 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств с контролем
первого вскрытия, укупоренную крышкой с силикагелем. На банку наклеивают этикетку
из бумаги этикеточной или писчей.

По 1 банке или 1, 2, 3, 4 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-
вкладышем лекарственного препарата помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Нижфарм», Россия

603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7

Тел.: (831) 278-80-88

e-mail: med@nizhpharm.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь
АО «Нижфарм», Россия
603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7
Тел.: (831) 278-80-88
e-mail: med@nizhpharm.ru

Кыргызская Республика
ОсОО «Штада Кыргызстан», Кыргызская Республика
720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева 1а, БЦ "Аврора", офис 604

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004291)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 15 января 2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Миролют доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>