

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мизопростол, 200 мкг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мизопростол

Каждая таблетка содержит 200 мкг мизопростола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки плоскоцилиндрические, круглые, с риской на одной стороне и фаской с двух сторон, белого или почти белого цвета. Над риской в виде вдавленного отпечатка нанесена буква «М», под риской – число «200».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Мизопростол показан к применению у взрослых для медикаментозного прерывания развивающейся маточной беременности на ранних сроках (длительность аменореи не более 42 дней) в сочетании с мифепристоном.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Мизопростол принимается перорально по 2 таблетки 200 мкг (400 мкг) через 36–48 часов после одноразового приема 200 мг или 600 мг препарата мифепристон. Информацию о дозах мифепристона можно найти в инструкции по применению мифепристона.

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

Пациентка должна находиться под наблюдением медицинского персонала, по крайней мере, в течение 3-х часов после приёма таблеток мизопростола.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мизопроустолу и другим препаратам простагландинов или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- 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;
- острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность;
- гормонозависимые опухоли;
- анемия;
- нарушение гомеостаза;
- беременность сроком более 42 дней аменореи;
- беременность, которая не подтверждена при помощи УЗИ или биологического теста;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет;
- применение внутриматочных контрацептивов (ВМК) (перед применением необходимо удалить ВМК);
- подозрение на внематочную беременность;
- противопоказания к применению мифепристона.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В сочетании с мифепристоном мизопроустол 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 мизопроустола с применением мифепристона, который должен быть принят за 36–48 часов до приема таблеток мизопроустола;
- 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.

Риски, связанные с применением препарата

Эффективность медикаментозного метода прерывания беременности снижается:

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

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 со смертельным исходом) токсического или 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 смертельно опасных осложнений.

Сердечно-сосудистые нарушения

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-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 медикаментозного прерывания, должны быть информированы о риске тератогенности. Данный риск является неотъемлемым следствием применения мифепристона и мизопростола и наступает при использовании режимов лечения, отличных от единственно 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 должна быть проведена тщательная ультразвуковая сканограмма в специализированном центре (см. раздел 4.6.).

Способность к деторождению

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.

Меры предосторожности при применении

Риск возникновения сердечно-сосудистых нарушений

Отмечены редкие, но тяжелые случаи сердечно-сосудистых нарушений (инфаркт миокарда и/или спазм коронарных артерий или сильное снижение давления) при интравагинальном или внутримышечном введении большой дозы аналога простагландина, включая мизопростол. По этой причине женщины с фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, возраст старше 35 лет, хроническое курение, гиперлипидемия) должны применять препарат с осторожностью.

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.

Применение контрацепции после медикаментозного прерывания беременности

В ходе клинических исследований было установлено, что следующая беременность наступает в период между выходом эмбриона и возобновлением менструаций. По этой причине рекомендуется начать прием контрацептива сразу после медицинского подтверждения прерывания беременности, проведенного медикаментозным методом.

Другое

Также необходимо соблюдать меры предосторожности, относящиеся к применению мифепристона.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антациды могут снизить биологическую доступность мизопростола.

Антациды, содержащие магний, могут усилить диарею, вызванную применением мизопростола.

Снижение эффективности мизопростола теоретически может произойти из-за антипростагландиновых свойств нестероидных противовоспалительных препаратов, включая ацетилсалициловую кислоту. Ограниченные данные заставляют предположить, что совместное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в день приема мизопростола не оказывает негативного влияния на действие мифепристона или мизопростола на созревание шейки матки или маточные сокращения и не снижают клиническую эффективность медикаментозного прерывания 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 ее прерывания.

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, 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 (жизнеспособное продолжение беременности) и с согласия пациентки аборт должен быть завершен при помощи процедуры повторного прерывания беременности.

Если пациентка желает сохранить беременность, необходимо провести тщательную ультразвуковую сканограмму в специализированном центре.

Лактация

Мифепристон является липофильным соединением и, теоретически, может выделяться в материнское грудное молоко. Однако данные об этом отсутствуют. Мизопростол также может выделяться в грудное молоко и, следовательно, женщины должны избегать кормить грудью при применении мифепристона или мизопростола.

Грудное вскармливание следует прекратить на 7 дней после проведения медикаментозного аборта (начиная с момента приема мифепристона).

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

Данные о влиянии на способность управлять транспортным средством неизвестны. Как побочный эффект может возникнуть головокружение. При управлении транспортным средством и использовании различных механизмов необходимо учитывать возможность возникновения данного побочного эффекта.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления, классифицированные по органам и системам, перечислены ниже в порядке убывающей частоты выявления: очень часто ($> 1/10$), часто (от $> 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $> 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $> 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (для установления частоты которых данных недостаточно).

Инфекции и инвазии: часто – инфекции 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 сильное снижение давления) в основном при запрещенном интравагинальном способе применения таблеток мизопростола.

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

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

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 мизопростола; часто – обильные кровотечения.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – недомогание, симптомы поражения блуждающего нерва (приливы жара, головокружение, озноб), высокая температура.

Сообщение 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.

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Седативный эффект, тремор, судороги, диспноэ, боли в животе, диарея, высокая температура, кровотечение, спазм коронарных артерий, гипотензия и 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 применении мизопростол быстро всасывается. Прием мизопростола с пищей не изменяет биодоступности активного метаболита (мизопростоловой кислоты), но снижает максимальную концентрацию в плазме вследствие более медленной адсорбции.

Время достижения максимальной концентрации мизопростоловой кислоты составляет примерно 30 мин, максимальная концентрация (C_{\max}) – 1 мкг/л, период полувыведения ($T_{1/2}$) – 20–40 мин. При нарушении функции почек C_{\max} может повышаться почти в 2 раза, удлиняться $T_{1/2}$.

Распределение

В плазме крови мизопростоловая кислота связывается с белками менее чем на 90 %. Не кумулирует.

Биотрансформация

Метаболизм мизопростола происходит в стенках ЖКТ и печени 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).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипромеллоза

Карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

Клецевины обыкновенной семян масло гидрогенизированное

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 таблетки в блистер из плёнки трёхслойной для холодного формования OPA/Al/PVC и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, поселение Внуковское, Внуковское шоссе 5-й км, домовладение 1, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 232-56-55;

Факс: +7 (495) 232-56-54.

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, поселение Внуковское, Внуковское шоссе 5-й км, домовладение 1, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 232-56-55;

Факс: +7 (495) 232-56-54.

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.10.2024 № 22515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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