Инструкция по применению
Эсмия Таблетки 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Венгрия
Производитель: Гедеон Рихтер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Улипристал
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 24.0



Действующее вещество

Улипристал

Состав

Действующее вещество: Улипристал (Ulipristal) Концентрация действующего вещества (мг): 5

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После однократного приема внутрь в дозе 5 мг или 10 мг улипристал быстро всасывается, достигая примерно через 1 ч после приема Cmax 23.5±14.2 нг/мл и 50.0±34.4 нг/мл, соответственно. AUC 0-∞ составляет 61.3±31.7 и 134.0±83.8 нг×ч/мл, соответственно. Улипристал быстро трансформируется в фармакологически активный метаболит, при этом через 1 ч после приема Cmax составляет 9.0±4.4 нг/мл и 20.6±10.9 нг/мл, AUC 0-∞ 26.0±12.0 и 63.6 ± 30.1 нг×ч/мл соответственно. Прием улипристала в дозе 30 мг вместе с завтраком с высоким содержанием жиров приводит к снижению средней Cmax примерно на 45%, удлинению времени достижения Cmax (от медианы 0.75 ч до 3 ч) и 25% повышению AUC 0-∞, по сравнению с приемом натощак. Такие же результаты получены для активного моно-N-деметилированного метаболита. Этот кинетический эффект пищи не расценивается как значимый для ежедневного приема таблеток улипристала. Распределение Улипристал в высокой степени (>98%) связывается с белками плазмы, включая альбумин, α-1-кислый гликопротеин, ЛПВП и ЛПНП. Улипристал и его активный N-деметилированный метаболит проникают в грудное молоко; среднее соотношение AUCt для молока/плазмы составляет 0.74±0.32 для улипристала. Метаболизм Улипристала ацетат быстро превращается в моно-N-деметилированный и затем в ди-N-деметилированный метаболиты. Данные in vitro показывают, что этот процесс происходит в системе цитохрома P 450 с участием изофермента 3 A 4 (CYP 3 A 4). Исходя из того, что метаболизм улипристала ацетата опосредован цитохромом P 450, ожидается влияние печеночной недостаточности на выведение улипристала ацетата, что приведет к увеличению его воздействия. Выведение Основной путь выведения – через кишечник, менее 10% вещества выводится почками. Конечный T 1/2 улипристала ацетата после однократного приема 5 мг или 10 мг составляет примерно 38 ч, средний клиренс около 100 л/ч. Данные in vitro показывают, что в клинически значимых концентрациях улипристала ацетат и его активный метаболит не ингибируют изоферменты CYP 1 A 2, 2 A 6, 2 C 9, 2 C 19, 2 D 6, 2 E 1 и 3 A 4 и не индуцируют изофермент CYP 1 A 2. Таким образом, применение улипристала ацетата не должно влиять на клиренс лекарственных препаратов, которые метаболизируются при участии данных изоферментов. Данные in vitro показывают, что улипристала ацетат и его активный метаболит не являются субстратами P-гликопротеина (ABCB 1).

Показания

Предоперационная терапия умеренных и тяжелых симптомов миомы матки у взрослых женщин репродуктивного возраста старше 18 лет. Длительность терапии — не более 2 курсов.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 табл. 1 раз в день независимо от приема пищи, в течение не более 3 мес. Допускается однократное повторное проведение 3-месячного курса терапии. Повторный курс терапии надо начинать не ранее 2-го менструального цикла после окончания 1-го курса, в течение первой недели. Отсутствуют данные по безопасности длительных курсов терапии, поэтому длительность лечения не должна превышать двух курсов продолжительностью по 3 мес. В случае пропуска таблетки следует принять таблетку препарата Эсмия как можно быстрее. Если прием пропущен более чем на 12 ч, то пропущенная таблетка не принимается, и следует просто возобновить обычный режим приема.

Противопоказания

Гиперчувствительность к улипристалу или любому из вспомогательных веществ беременность и период грудного вскармливания кровотечение из влагалища неясной этиологии или по причинам, не связанным с миомой матки рак матки, шейки матки, яичников или молочной железы продолжительность терапии более 2 курсов бронхиальная астма (тяжелая форма, не поддающаяся коррекции пероральными ГКС) возраст моложе 18 лет. С осторожностью: почечная и/или печеночная недостаточность бронхиальная астма.

Применение при беременности и кормлении грудью

Улипристал противопоказан при беременности. Данные о применении улипристала у беременных отсутствуют или ограничены. Несмотря на то, что в ходе исследований на животных тератогенный потенциал не выявлен, данных в отношении репродуктивной токсичности недостаточно. В исследованиях на животных показано, что улипристал выделяется с грудным молоком. Улипристал выделяется и с женским грудным молоком. Воздействие препарата на новорожденных и детей младшего возраста не изучалось, поэтому нельзя исключить риск для детей в период грудного вскармливания. Улипристал противопоказан в период грудного вскармливания.

Побочные действия

Нарушения психики: Часто беспокойство, эмоциональные расстройства. Со стороны нервной системы: Часто головная боль*; Нечасто головокружение. Со стороны обмена веществ и питания: Нечасто увеличение массы тела. Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: Часто вертиго. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: Нечасто носовое кровотечение. Со стороны ЖКТ: Часто боли в животе, тошнота; Нечасто диспепсия, сухость во рту, метеоризм, запор. Со стороны кожи и подкожных тканей: Часто акне, повышенная потливость; Нечасто алопеция, сухость кожи. Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: Часто боли в костях и мышцах; Нечасто боли в спине. Со стороны почек и мочевыводяших путей: Нечасто недержание мочи. Со стороны половых органов и молочной железы: Очень часто аменорея, утолщение эндометрия*; Часто приливы*, тазовая боль, киста яичника*, напряженность/болезненность молочных желез; Нечасто метроррагия, разрыв кисты яичника, выделения из влагалища, увеличение и неприятные ощущения в области молочных желез. Общие расстройства и нарушения в месте введения: Часто отеки, повышенная утомляемость; Нечасто астения.

Передозировка

Данные о передозировке улипристала ацетата ограничены. Однократный прием в дозе до 200 мг и ежедневный прием в дозе 50 мг на протяжении 10 дней назначались ограниченному числу добровольцев, при этом не отмечено тяжелых или серьезных нежелательных реакций.

Взаимодействие с другими препаратами

Возможное влияние других лекарственных препаратов на действие улипристала ацетата Гормональные контрацептивы Улипристала ацетат обладает стероидной структурой и действует как селективный модулятор прогестероновых рецепторов с преобладающим ингибирующим эффектом в отношении рецепторов прогестерона. Таким образом, гормональные контрацептивы и гестагены могут снижать эффективность улипристала ацетата путем конкурентного воздействия на рецептор прогестерона. Поэтому не рекомендуется одновременное применение препаратов, содержащих гестагены. Ингибиторы изофермента CYP 3 A 4 После применения ингибитора изофермента CYP 3 A 4 средней мощности - эритромицина пропионата (500 мг 2 раза/сут в течение 9 дней) у здоровых женщин-добровольцев значений Cmax и AUC улипристала повышались в 1.2 и 2.9 раза, соответственно; величина AUC активного метаболита улипристала ацетата повышалась в 1.5 раза, в то время как Cmax активного метаболита снижалась (в 0.52 раза). На фоне применения кетоконазола (400 мг 1 раз/сут, 7 дней), мощного ингибитора CYP 3 A 4, у здоровых

женщин-добровольцев отмечалось увеличение показателей Cmax и AUC улипристала в 2 и 5.9 раз соответственно. Отмечалось увеличение показателей AUC для активного метаболита улипристала в 2.4 раза при снижении его Cmax (изменение в 0.53 раза). Коррекции дозы при применении улипристала у пациенток, получающих слабые ингибиторы изофермента CYP 3 A 4, не требуется. Совместное применение ингибиторов средней мощности или мощных ингибиторов изофермента CYP 3 A 4 с улипристалом не рекомендуется. Индукторы изофермента CYP 3 A 4 На фоне применения мощного индуктора CYP 3 A 4 рифампицина (300 мг 2 раза/сут, 9 дней) у здоровых женщин-добровольцев отмечалось выраженное снижение показателей Cmax и AUC улипристала и его активного метаболита более чем на 90%. Также отмечено снижение T 1/2 улипристала в 2.2 раза, что соответствует уменьшению его экспозиции примерно в 10 раз. Сопутствующее применение улипристала и мощных индукторов CYP 3 A 4 (например, рифампицина, рифабутина, карбамазепина, окскарбазепина, фенитоина, фосфенитоина, фенобарбитала, примидона, зверобоя продырявленного, эфавиренза, невирапина, ритонавира – на фоне долгосрочного применения) не рекомендуется. Препараты, влияющие на p H желудочного сока Применение улипристала (10 мг/сут) вместе с ингибитором протонной помпы эзомепразолом (20 мг 1 раз/сут в течение 6 дней) приводит к снижению средней Cmax на 65%, удлинению Tmax (от медианы 0.75 ч до 1.0 ч) и повышению средней AUC на 13%. Такое действие лекарственных препаратов, повышающих p H желудочного сока, не считается клинически значимым для ежедневного приема таблеток улипристала ацетата. Возможное влияние улипристала ацетата на действие других лекарственных препаратов Гормональные контрацептивы Улипристал может препятствовать действию гормональных контрацептивов (только гестагенсодержащих таблеток, гестаген высвобождающих систем или комбинированных пероральных контрацептивов) и препаратов гестагена, применяемых по иным показаниям. Поэтому сопутствующее применение лекарственных препаратов, содержащих гестаген, не рекомендовано. Гестагенсодержащие препараты не следует применять в течение 12 дней после прекращения лечения улипристалом. Субстраты P-гликопротеина Данные in vitro показывают, что в клинически значимых концентрациях улипристала ацетат в процессе всасывания в стенке ЖКТ может являться ингибитором P-гликопротеина (P-gp). Одновременное применение улипристала и субстрата P-gp не исследовалось, поэтому нельзя исключить вероятность взаимодействий. Данные in vivo свидетельствуют о том, что прием улипристала (таблетка 10 мг) за 1.5 ч до приема субстрата P-gp фексофенадина (60 мг) не оказывает клинически значимого воздействия на фармакокинетику фексофенадина. Таким образом, рекомендуется соблюдать интервал не менее 1.5 ч между приемом улипристала и субстратов P-gp

(например, дабигатрана этексилата, дигоксина, фексофенадина). Пациентка должна сообщить лечащему врачу о всех лекарственных препаратах, которые она принимает, даже если они отпускаются без рецепта.

Особые указания

Контрацепция В связи с возможностью нежелательных взаимодействий сопутствующее применение только гестагенсодержащих препаратов, гестаген высвобождающих систем или комбинированных пероральных контрацептивов не рекомендуется. Хотя у большинства женщин, получавших терапевтические дозы улипристала, наблюдалась ановуляция, рекомендовано дополнительное использование негормонального метода контрацепции в ходе лечения. Почечная недостаточность Нет оснований предполагать, что почечная недостаточность может значительно влиять на выведение улипристала. Не рекомендуется применять улипристала ацетат без постоянного наблюдения у пациенток с тяжелой почечной недостаточностью, т.к. Специальные исследования не проводились. Печеночная недостаточность Отсутствует опыт терапевтического применения улипристала ацетата у пациенток с печеночной недостаточностью. Ожидается, что печеночная недостаточность может влиять на выведение улипристала ацетата, что приведет к увеличению воздействия препарата. Это несущественно для пациенток с печеночной недостаточностью легкой степени. Не рекомендуется назначать улипристала ацетат пациенткам с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью при невозможности постоянного наблюдения. Сопутствующая терапия Не рекомендуется сопутствующее применение улипристала и ингибиторов CYP 3 A 4 средней мощности (например, эритромицина, грейпфрутового сока, верапамила) или мощных ингибиторов (например, кетоконазола, ритонавира, нефазодона, итраконазола, телитромицина, кларитромицина). Не рекомендуется совместное применение улипристала и мощных индукторов CYP 3 A 4 (например, рифампицина, рифабутина, карбамазепина, окскарбазепина, фенитоина, фосфенитоина, фенобарбитала, примидона, зверобоя продырявленного, эфавиренза, невирапина, ритонавира – на фоне долгосрочного применения). Изменения эндометрия Улипристал оказывает специфическое фармакодинамическое действие на эндометрий, приводящее к характерным для этого класса препаратов изменениям в эндометрии, PAEC. Эти изменения исчезают после прекращения лечения и не должны быть ошибочно оценены как гиперплазия эндометрия. Кроме того, в период лечения может отмечаться обратимое утолщение эндометрия. При проведении повторных курсов лечения рекомендуется периодический контроль состояния эндометрия, включая ежегодное ультразвуковое исследование, проводимое после возобновления менструальных кровотечений во время периодов прерывания терапии. При стойком

утолщении эндометрия после возобновления менструальных кровотечений во время периодов прерывания терапии или через 3 месяца после окончания курсов терапии и /или изменении характера кровотечений для исключения других заболеваний, например злокачественного новообразования, следует провести соответствующее обследование, включающее биопсию эндометрия. При выявлении гиперплазии (без атипии) рекомендуется проведение контроля в соответствии со стандартной клинической практикой (например, контрольное наблюдение через 3 месяца). В случае атипичной гиперплазии обследование и ведение пациента следует проводить в соответствии с принципами стандартной клинической практики. Продолжительность каждого курса лечения не должна превышать 3 месяцев, т.к. неизвестен риск нежелательного воздействия на эндометрий, в случае если терапия осуществляется без перерывов. Кровотечение Пациентки должны быть проинформированы о том, что лечение улипристала ацетатом обычно приводит к значительному уменьшению менструальной кровопотери или аменорее в течение первых 10 дней лечения. При сохраняющихся чрезмерных кровотечениях пациентке следует обратиться к врачу. Как правило, менструальный цикл возобновляется в течение 4 недель после окончания курса лечения. Фертильность У большинства женщин, принимавших улипристала ацетат в терапевтических дозах, наблюдалась ановуляция. Однако фертильность при длительном применении улипристала ацетата не изучалась. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Улипристал может оказывать минимальное влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, т.к. после приема улипристала может наблюдаться легкое головокружение.

Условия хранения

В сухом темном месте