

Инструкция по медицинскому применению препарата

УТРОЖЕСТАН®

Торговое название: УТРОЖЕСТАН®

МНН: прогестерон

Лекарственная форма: капсулы

Состав (на 1 капсулу)

Действующее вещество: прогестерон (прогестерон натуральный микронизированный)
100 или 200 мг.

Вспомогательные вещества: подсолнечное масло, лецитин соевый, желатин, глицерин, титана диоксид.

Описание: капсулы 100 мг - круглые, капсулы 200 мг - овальные, мягкие блестящие желатиновые капсулы желтоватого цвета, содержащие масляную беловатую гомогенную суспензию (без видимого разделения фаз).

Фармакотерапевтическая группа: гестаген

Код АТХ: G03DA04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Гестаген, гормон желтого тела. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, проникает в ядро, где, активируя ДНК, стимулирует синтез РНК. Способствует переходу слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную фазу, а после оплодотворения - в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб, стимулирует развитие концевых элементов молочной железы.

Стимулируя протеинлипазу, увеличивает запасы жира; повышает утилизацию глюкозы; увеличивая концентрацию базального и стимулированного инсулина, способствует накоплению в печени гликогена; повышает выработку гонадотропных гормонов гипофиза; уменьшает азотемию, увеличивает выведение азота с мочой. Активирует рост секреторного отдела ацинусов молочных желез и индуцирует лактацию. Способствует образованию нормального эндометрия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь

Всасывание

Микронизированный прогестерон абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Концентрация прогестерона в плазме крови постепенно повышается в течение первого часа, максимальная концентрация в крови (C_{max}) отмечается через 1-3 часа после приема.

Концентрация прогестерона в плазме крови увеличивается от 0,13 нг/мл до 4,25 нг/мл через 1 час, до 11,75 нг/мл через 2 часа и составляет 8,37 нг/мл через 3 часа, 2 нг/мл через 6 часов и 1,64 нг/мл через 8 часов после приема.

Метаболизм

Основными метаболитами, которые определяются в плазме крови, являются 20-альфа-гидроксидельта-4-альфа-прегнанолаон и 5-альфа-дигидропрогестерон.

Выведение

Выводится с мочой в виде метаболитов, 95% из них составляют глюкуронконъюгированные метаболиты, в основном 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион). Указанные метаболиты, которые определяются в плазме крови и в моче, аналогичны веществам, образующимся при физиологической секреции желтого тела.

При вагинальном введении

Всасывание

Абсорбция происходит быстро, прогестерон накапливается в матке, высокий уровень прогестерона в плазме крови наблюдается через 1 час после введения. Стах прогестерона в плазме крови достигается через 2-6 часов после введения. При введении препарата по 100 мг 2 раза/сут средняя концентрация сохраняется на уровне 9,7 нг/мл в течение 24 часов.

При введении в дозах более 200 мг/сут, концентрация прогестерона соответствует 1 триместру беременности.

Метаболизм

Метаболизируется с образованием преимущественно 3-альфа, 5-бета-прегнандиола. Уровень 5-бета-прегнанола в плазме не увеличивается.

Выведение

Выводится с мочой в виде метаболитов, основную часть составляет 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион). Это подтверждается постоянным повышением его концентрации (Стах 142 нг/мл через 6 часов).

ПОКАЗАНИЯ

Прогестерон-дефицитные состояния у женщин.

Пероральный путь введения:

- угроза самопроизвольного аборта или предупреждение привычного выкидыша вследствие установленной лютеиновой недостаточности
- угроза преждевременных родов
- бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности
- предменструальный синдром
- нарушения менструального цикла вследствие нарушения овуляции или ановуляции
- фиброзно-кистозная мастопатия
- менопауза
- заместительная гормонотерапия пери- и постменопаузы (в сочетании с эстрогенными препаратами).

Вагинальный путь введения:

- заместительная гормонотерапия в случае дефицита прогестерона при нефункционирующих (отсутствующих) яичниках (донорство яйцеклеток)
- поддержка лютеиновой фазы во время подготовки к экстракорпоральному оплодотворению
- поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле
- преждевременная менопауза
- заместительная гормонотерапия (в сочетании с эстрогенными препаратами)
- бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности
- профилактика привычного и угрожающего аборта вследствие прогестероновой недостаточности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к компонентам препарата, склонность к тромбозам, острые формы флебита или тромбозамболических заболеваний; кровотечения из половых путей неясного генеза; аборт неполный, порфирия.

Установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез и половых органов.

Пероральный путь введения - при выраженных нарушениях функций печени.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, депрессия; гиперлипотеинемия, период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Продолжительность лечения определяется характером и особенностями заболевания.

Пероральный путь введения

Препарат принимают внутрь, запивая водой.

В большинстве случаев при недостаточности прогестерона суточная доза Утрожестана составляет 200-300 мг, разделенных на 2 приема (утром и вечером). *При угрозе самопроизвольного аборта и преждевременных родов или для профилактики привычного выкидыша:* 200-600 мг в сутки ежедневно до 16 недели беременности. Дальнейшее применение лекарственного средства возможно по назначению лечащего врача на основании оценки клинических данных, функции плаценты и уровня прогестерона в крови беременной женщины. *При недостаточности лютеиновой фазы* (предменструальный синдром, фиброзно-кистозная мастопатия, дисменорея, пременопауза) суточная доза составляет 200 или 400 мг, принимаемых в течение 10 дней (обычно с 17-го по 26-й день цикла). *При заместительной гормонотерапии* в пери- и постменопаузе на фоне приема эстрогенов Утрожестан применяется по 200 мг в день в течение 10-12 дней.

Вагинальный путь введения

Капсулы вводят глубоко во влагалище.

Полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донорство яйцеклеток): на фоне эстрогенной терапии по 200 мг в сутки на 13 и 14-й дни цикла, затем по 100 мг 2 раза в сутки с 15-го по 25-й день цикла, с 26-го дня, и в случае определения беременности доза возрастает на 100 мг в сутки каждую неделю, достигая максимума 600 мг в сутки, разделенных на 3 приема. Такая дозировка может применяться на протяжении 60 дней. Поддержка лютеиновой фазы во время проведения цикла экстракорпорального оплодотворения: рекомендуется принимать от 200 до 600 мг в сутки, начиная со дня инъекции хорионического гонадотропина в течение I и II триместра беременности. Поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле, при бесплодии, связанном с нарушением функции желтого тела, рекомендуется принимать 200-300 мг в сутки, начиная с 17-ого дня цикла на протяжении 10 дней, в случае задержки менструации и диагностики беременности лечение должно быть продолжено. В случаях угрозы аборта или в целях профилактики привычных абортов, возникающих на фоне недостаточности прогестерона: 200-400 мг в сутки ежедневно в 2 приема до 16 недели беременности. Дальнейшее применение лекарственного средства возможно по назначению лечащего врача на основании оценки клинических данных, функции плаценты и уровня прогестерона в крови беременной женщины.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При оральном применении могут наблюдаться следующие явления:

Класс системы органов	Частые неблагоприятные явления $\geq 1/100$; $\leq 1/10$	Нечастые неблагоприятные явления $\geq 1/1000$; $\leq 1/100$	Редкие неблагоприятные явления $\geq 1/10000$; $\leq 1/1000$	Очень редкие неблагоприятные явления $\leq 1/10000$
Заболевания половой системы и молочных желез	<ul style="list-style-type: none"> • Изменение менструаций • Аменорея • Межменструальные кровотечения 	<ul style="list-style-type: none"> • Мастодиния 		
Заболевания центральной нервной системы	<ul style="list-style-type: none"> • Головные боли 	<ul style="list-style-type: none"> • Сонливость • Скоропроходящее ощущение головокружения 		<ul style="list-style-type: none"> • Депрессия
Заболевания желудочно-кишечного тракта		<ul style="list-style-type: none"> • Рвота • Диарея • Запор 	<ul style="list-style-type: none"> • Тошнота 	
Заболевания гепатобилиарной системы		<ul style="list-style-type: none"> • Холестатическая желтуха 		
Заболевания иммунной системы				<ul style="list-style-type: none"> • Крапивница
Заболевания кожи и подкожных тканей		<ul style="list-style-type: none"> • Зуд • Акне 		<ul style="list-style-type: none"> • Хлоазма

Сонливость и/или скоропроходящее ощущение головокружения наблюдаются, в частности, в случае сопутствующей гипострогении. Уменьшение дозы или восстановление более высокой эстрогенизации немедленно устраняет эти явления, не снижая терапевтического эффекта.

Если курс лечения начинается слишком рано в начале месячного цикла, особенно до 15-го дня, могут иметь место укорачивание цикла или случайные кровотечения.

Регистрируемые изменения менструального цикла, аменорея или межменструальные кровотечения характерны для применения прогестагенов в целом.

При вагинальном применении:

Возможно появление локального раздражения типа жжения, зуда или жирных выделений в качестве местной индивидуальной непереносимости (в частности, на лецитин сои),

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Несмотря на то, что до настоящего момента не сообщалось о случаях передозировки, нежелательные эффекты, перечисленные выше, свидетельствует чаще всего о передозировке. Они спонтанно исчезают при уменьшении дозы препарата.

У некоторых пациентов средне терапевтическая доза может оказаться чрезмерной из-за

имеющейся или возникшей нестабильной эндогенной секреции прогестона, особой чувствительности к препарату или слишком низком уровне эстрадиола. В этом случае достаточно:

- в случае сонливости или скоропроходящего ощущения головокружения уменьшить суточную дозу препарата Утрожестан или назначить приём на вечернее время перед сном на протяжении 10 дней менструального цикла;
- в случае укороченного менструального цикла или мажущих кровянистых выделений начало лечения перенести на более поздний день цикла (например, на 19-й вместо 17-го);
- в перименопаузе и заместительной гормональной терапии в менопаузе, убедиться в том, что уровень эстрадиола является оптимальным.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Усиливает действие диуретиков, гипотензивных лекарственных средств, иммунодепрессантов, антикоагулянтов. Уменьшает лактогенный эффект окситоцина. Совместный прием Утрожестана с барбитуратами, фенитоином, рифампицином, фенилбутазоном, спиронолактоном, гризеофульвином, ампициллином, тетрациклином может привести к изменению действия лекарственного средства.

При заместительной гормональной терапии эстрогенами в период менопаузы настоятельно рекомендуется применение прогестерона не менее чем на 12 дней в течение цикла.

Сочетание со следующими лекарственными средствами может сопровождаться ускорением метаболизма прогестерона и изменением терапевтического эффекта:

- одновременное применение с мощными ферментативными индукторами, такими как барбитураты, противосудорожные препараты, (фенитон), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин, сопровождается ускоренным метаболизмом прогестерона печени.
- антибиотики (ампициллины, тетрациклины) вызывают нарушения в кишечной микрофлоре, что сопровождается изменениями энтерогепатического стероидного цикла.

Степень выраженности указанных взаимодействий может сильно варьировать у разных пациентов, поэтому прогноз клинических эффектов перечисленных взаимодействий затруднён.

Прогестагены могут вызвать снижение переносимости глюкозы, и из-за этого увеличить потребность в инсулине или других противодиабетических препаратах у больного диабетом. Биодоступность прогестерона может быть снижена у курящих пациенток и при чрезмерном употреблении алкоголя.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- Препарат нельзя применять с целью контрацепции;
- Следует с осторожностью применять перорально при беременности у пациентов с нарушениями функции печени;
- Если курс лечения начинается слишком рано в начале месячного цикла, особенно до 15-го дня цикла, могут иметь место укорачивания цикла и/или кровотечения. В случае маточных кровотечений не назначать препарат до уточнения их причины, включая исследование эндометрия.
- Из-за тромбоземболических и метаболических рисков, которых нельзя полностью исключить, следует прекратить применение препарата Утрожестан в случае возникновения: зрительных нарушений, таких как потеря зрения, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки; венозной тромбоземболии или тромботических осложнений, независимо от их локализации; сильных головных болей. При наличии тромбоземболии в анамнезе, пациентка должна находиться под тщательным наблюдением.
- В случае появления аменореи в процессе лечения, убедиться, что речь не идет о

беременности.

- Более 50 % ранних самопроизвольных абортов вызваны генетическими осложнениями. Кроме этого, инфекционные процессы и механические повреждения могут быть причиной абортов на ранних сроках беременности. Применение прогестерона в этих случаях может привести лишь к задержке отторжения и эвакуации нежизнеспособного плодного яйца. Следовательно, назначение прогестерона по рекомендации врача должно быть предназначено для случаев, когда секреция желтого тела недостаточна.
- Утрожестан содержит соевый лецитин и может вызвать реакции гиперчувствительности (крапивница и анафилактический шок).

Фертильность, беременность и кормление грудью

Беременность

Применение Утрожестана не противопоказано во время беременности, в том числе в первые недели

Кормление грудью

Поступление прогестерона в грудное молоко не было изучено с точностью. Следовательно, его назначения следует избегать во время кормления грудью.

Применение у детей

Не показано

Применение у пожилых (старше 65 лет)

Клинические данные отсутствуют

Применение у пациентов с нарушенной функцией печени

Клинические данные отсутствуют

Применение у пациентов с нарушенной функцией почек

Клинические данные отсутствуют

Влияние применения препарата на вождение автотранспорта и работу с механизмами

При пероральном приеме необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 100 мг, по 14 капсул в блистере, 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Капсулы 200 мг, по 7 капсул в блистере, 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

Название и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Безен Хелскеа СА
Авеню Луиз 287, 1050 Брюссель, Бельгия

Название и адрес производителя:

*Олик (Тайланд) Лимитед
Удомсораяут Роуд 16-ый квартал, 166, Промышленная зона Бангпаин, Бангкрасон, Бангпаин,
13160 Провинция Аютхая, Тайланд
166 Moo 16, Bangpra-In Industrial Estate, Udomsoraayuth Road, Bangkra-In. Ayutthaya Province
13160, Thailand*

Произведено по заказу Безен Хелскеа СА, Бельгия

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО Безен Хелскеа РУС
123557 Москва, ул. Сергея Макеева, 13
Тел: (495) 980 1067;
Факс (495) 980 10 68
www.besins-healthcare.ru