

ХАРАКТЕРИСТИКА (РЕЗЮМЕ) ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1. Наименование лекарственного препарата

Релантан 100, капсулы 100 мг и **Релантан 200**, капсулы 200 мг.

2. Качественный и количественный состав

2.1. Общее описание.

мягкие капсулы, овальной формы, кремового цвета, наполненные бледно - желтой маслянистой пастой.

2.2. Качественный и количественный состав.

1 капсула содержит:

активное вещество: микронизированный прогестерон 100 или 200 мг;

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: масло арахиса, метилгидроксibenзоат, пропилогидроксibenзоат, бутилированный гидрокситолуол.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. Лекарственная форма

Мягкие капсулы, 100 мг или 200 мг.

4. Клинические данные

4.1. Показания к применению

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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Продолжительность лечения определяется характером и особенностями заболевания.

Пероральный путь введения

Препарат принимают внутрь, вечером, перед сном, запивая водой. В большинстве случаев при недостаточности прогестерона суточная доза Релантана составляет 200-300 мг, разделенных на 2 приема (200 мг вечером перед сном и 100 мг утром при необходимости). *При угрозе самопроизвольного аборта или для профилактики привычного выкидыша:* 200-600 мг в сутки ежедневно в I и II триместрах беременности. Дальнейшее применение препарата возможно по назначению лечащего врача на основании оценки клинических данных переменной женщины. *При угрозе преждевременных родов:* 400 мг прогестерона каждые 6-8 часов в зависимости от клинических результатов, полученных в течение острой фазы, затем в поддерживающей дозировке 600 мг в сутки, разделенных на 3 приема до 36-й недели беременности. *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 перименопаузе на фоне приема эстрогенов Релантан применяется по 200 мг в день в течение 12 дней.

При заместительной гормонотерапии в постменопаузе в непрерывном режиме Релантан применяется в дозе 100-200 мг с первого дня приема эстрогенсодержащих препаратов. Подбор дозы осуществляется индивидуально.

Вагинальный путь введения

Полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донорство яйцеклеток): на фоне эстрогенной терапии по 100 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 ежедневно в 2 приема в I и II триместрах беременности. Капсулы вводят глубоко во влагалище.

4.3. Противопоказания

- тромбоз глубоких вен, тромбофлебит;
- тромбоемболические нарушения (тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), внутричерепное кровоизлияние или наличие данных состояний/заболеваний в анамнезе;
- кровотечения из влагалища неясного генеза;
- неполный аборт;
- порфирия;
- установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез и половых органов;
- тяжелые заболевания печени (в т.ч. холестатическая желтуха, гепатит, синдромы Дубина-Джонсона, Ротора, злокачественные опухоли печени) в настоящее время или в анамнезе;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- период грудного вскармливания;
- повышенная чувствительность к прогестерону или любому из вспомогательных компонентов препарата.

С осторожностью: заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, депрессия, гиперлиппротеинемия, нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести, фоточувствительность; II и III триместры беременности.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат нельзя применять с целью контрацепции.

Препарат нельзя принимать вместе с пищей, т.к. прием пищи увеличивает биодоступность прогестерона.

Следует принимать с осторожностью у пациенток с заболеваниями и состояниями, которые могут усугубляться при задержке жидкости (артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая почечная недостаточность, эпилепсия, мигрень, бронхиальная астма); у пациенток с сахарным диабетом; нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести; фоточувствительностью.

Необходимо наблюдать за пациентками с депрессией в анамнезе, и в случае развития депрессии тяжелой степени, необходимо отменить препарат.

Пациентки с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или наличием их в анамнезе должны также периодически наблюдаться врачом.

Применение препарата Релантан 100 и Релантан 200 после I триместра беременности может вызвать развитие холестаза.

При длительном лечении прогестероном необходимо регулярно проводить медицинские осмотры (включая исследование функции печени); лечение необходимо отменить в случае возникновения отклонений от нормальных показателей функциональных проб печени или холестатической желтухи.

При применении прогестерона возможно снижение толерантности к глюкозе и увеличение потребности в инсулине и других гипогликемических препаратах у пациенток с сахарным диабетом.

В случае появления аменореи в процессе лечения необходимо исключить наличие беременности.

Если курс лечения начинается слишком рано в начале менструального цикла, особенно до 15-го дня цикла, возможны укорочение цикла и/или ациклические кровотечения. В случае ациклических кровотечений не следует применять препарат до выяснения их причины, включая проведение гистологического исследования эндометрия.

При наличии в анамнезе хлоазмы или склонности к ее развитию пациенткам рекомендуется избегать УФ-облучения.

Более 50% случаев самопроизвольных абортов на ранних сроках беременности обусловлено генетическими нарушениями. Кроме того, причиной самопроизвольных абортов на ранних сроках беременности могут быть инфекционные процессы и механические повреждения. Применение препарата Релантан 100 и Релантан 200 в этих случаях может привести лишь к задержке отторжения и эвакуации нежизнеспособного плодного яйца.

Применение препарата Релантан 100 и Релантан 200 с целью предупреждения угрожающего аборта оправдано лишь в случаях недостаточности прогестерона.

При проведении МГТ эстрогенами в период перименопаузы рекомендуется применение препарата Релантан 100 и Релантан 200 в течение не менее чем 12 дней менструального цикла.

При непрерывном режиме МГТ в постменопаузе рекомендуется применение препарата с первого дня приема эстрогенов.

При проведении МГТ повышается риск развития венозной тромбоэмболии (тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии), риск развития ишемического инсульта, ИБС.

Из-за риска развития тромбоэмболических осложнений следует прекратить применение препарата в случае возникновения: зрительных нарушений, таких как потеря зрения, экзофтальм, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки; мигрени; венозной тромбоэмболии или тромботических осложнений, независимо от их локализации.

При наличии тромбоза в анамнезе, пациентка должна находиться под тщательным наблюдением.

При применении препарата Релантан 100 и Релантан 200 с эстрогенсодержащими препаратами необходимо обращаться к инструкциям по их применению относительно рисков венозной тромбоэмболии.

Результаты клинического исследования Women Health Initiative Study (WHI) свидетельствуют о небольшом повышении риска рака молочной железы при длительном, более 5 лет, совместном применении эстрогенсодержащих препаратов с синтетическими гестагенами. Неизвестно, имеется ли повышение риска рака молочной железы у женщин в постменопаузе при проведении МГТ эстрогенсодержащими препаратами в сочетании с прогестероном.

Результаты исследования WHI также выявили повышение риска развития деменции при начале МГТ в возрасте старше 65 лет.

Перед началом МГТ и регулярно во время ее проведения женщина должна быть обследована для выявления противопоказаний к ее проведению. При наличии клинических показаний должно быть проведено обследование молочных желез и гинекологический осмотр.

Применение прогестерона может влиять на результаты некоторых лабораторных анализов, включая показатели функции печени, щитовидной железы; параметры коагуляции; концентрацию прегнандиола.

В состав препарата входят метилгидроксibenзоат, пропилогидроксibenзоат, которые могут вызывать аллергические реакции, в том числе, отсроченные.

Релантан 100 и Релантан 200 содержит арахисовое масло. Если у вас аллергия на арахис или сою, не применяйте этот лекарственный препарат.

Релантан 100 и Релантан 200 содержит гидрокситолуол, который может вызывать раздражение слизистых оболочек.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При пероральном применении

Прогестерон усиливает действие диуретиков, гипотензивных лекарственных средств, иммунодепрессантов, антикоагулянтов.

Уменьшает лактогенный эффект окситоцина.

Одновременное применение с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени СУРЗА4, такими как барбитураты, противосудорожные препараты (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин, сопровождается ускорением метаболизма прогестерона в печени.

Одновременный прием прогестерона с некоторыми антибиотиками (пенициллины, тетрациклины) может привести к снижению его эффективности из-за нарушения кишечной микрофлоры.

Степень выраженности указанных взаимодействий может варьировать у разных пациенток, поэтому прогноз клинических эффектов перечисленных взаимодействий затруднен.

Кетоконазол может увеличить биодоступность прогестерона.

Прогестерон может повышать концентрацию кетоконазола и циклоспорина.

Прогестерон может снизить эффективность бромкриптина.

Прогестерон может вызвать снижение толерантности к глюкозе, вследствие чего - увеличить потребность в инсулине или других гипогликемических препаратах у пациенток с сахарным диабетом.

Биодоступность прогестерона может быть снижена у курящих пациенток и при чрезмерном употреблении алкоголя.

При интравагинальном применении

Взаимодействие прогестерона с другими лекарственными средствами при интравагинальном применении не оценивалось. Следует избегать одновременного применения других лекарственных средств, применяемых интравагинально, во избежание нарушения высвобождения и абсорбции прогестерона.

4.6. Беременность и лактация

Беременность и кормление грудью

Препарат следует применять с осторожностью во II и III триместрах беременности из-за риска развития холестаза.

Прогестерон проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата противопоказано в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать 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.

4.8. Нежелательные реакции

Перечисленные ниже нежелательные явления, отмеченные при пероральном способе применения препарата, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).

| Система органов | Нежелательные явления | | | |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------|-------------|
| | часто | нечасто | редко | очень редко |
| <i>Со стороны половых органов и молочной железы</i> | Нарушения менструального цикла Аменорея Ациклические кровотечения | Мастодиния | | |
| <i>Со стороны психики</i> | | | | Депрессия |
| <i>Со стороны нервной</i> | Головная боль | Сонливость Преходящее | | |

| | | | | |
|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------|---------|------------|
| <i>системы</i> | | головокружение | | |
| <i>Со стороны ЖКТ</i> | Вздутие живота | Рвота Диарея Запор | Тошнота | |
| <i>Со стороны печени и желчевыводящих путей</i> | | Холестатическая желтуха | | |
| <i>Со стороны иммунной системы</i> | | | | Крапивница |
| <i>Со стороны кожи и подкожных тканей</i> | | Зуд Акне | | Хлоазма |

Сонливость, преходящее головокружение возможны, как правило, через 1-3 ч после приема препарата. Данные нежелательные реакции могут быть уменьшены путем снижения дозы, применением препарата перед сном или переходом на вагинальный путь введения.

Эти нежелательные эффекты обычно являются первыми признаками передозировки.

Сонливость и/или преходящее головокружение наблюдаются, в частности, в случае сопутствующей гипоестрогении. Уменьшение дозы или восстановление более высокой эстрогенизации немедленно устраняет эти явления, не снижая терапевтического эффекта прогестерона.

Если курс лечения начинается слишком рано (в первой половине менструального цикла, особенно до 15-го дня), возможны укорочение менструального цикла или ациклические кровотечения.

Регистрируемые изменения менструального цикла, аменорея или ациклические кровотечения характерны для всех прогестагенов.

Применение в клинической практике

При применении в клинической практике отмечены следующие нежелательные явления при пероральном применении прогестерона: бессонница, предменструальный синдром, напряженность в молочных железах, выделения из влагалища, боли в суставах, гипертермия, повышенное потоотделение в ночные часы, задержка жидкости, изменение массы тела, острый панкреатит, алопеция, гирсутизм, изменения либидо, тромбоз и тромбоэмболические осложнения (при проведении МГТ в сочетании с эстрогенсодержащими препаратами), повышение АД.

При вагинальном способе применения

Сообщалось об отдельных случаях развития реакций местной непереносимости компонентов препарата (в частности, лецитина сои) в виде гиперемии слизистой оболочки влагалища, жжения, зуда, маслянистых выделений.

Системные побочные эффекты при интравагинальном применении препарата в рекомендуемых дозах, в частности, сонливость или головокружение (наблюдаемые при пероральном применении препарата), не отмечались.

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.

4.9. Передозировка

Симптомы: сонливость, преходящее головокружение, эйфория, укорочение менструального цикла, дисменорея.

У некоторых пациенток средняя терапевтическая доза может оказаться чрезмерной из-за имеющейся или возникшей нестабильной эндогенной секреции прогестерона, особой чувствительности к препарату или слишком низкой концентрации эстрадиола.

Лечение:

- в случае возникновения сонливости или головокружения необходимо уменьшить суточную дозу или назначить прием препарата перед сном на протяжении 10 дней менструального цикла;
- в случае укорочения менструального цикла или мажущих кровянистых выделений рекомендуется начало лечения перенести на более поздний день цикла (например, на 19-й вместо 17-го);
- в перименопаузе и при МГТ в постменопаузе необходимо убедиться в том, что концентрация эстрадиола является оптимальной.

При передозировке при необходимости проводят симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: прогестин и его синтетический аналог (гестаген)

КодАТХ: G03DA04

Механизм действия

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 (С_{max}) отмечается через 1-3 часа после приема. Концентрация прогестерона в плазме крови увеличивается от 0.13 нг/мл до 4.2 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-гидрокси- дельта-4-альфа-прегнанолон 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. С_{max} 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 (С_{max} 142 нг/мл через 6 часов).

5.3. Данные доклинической безопасности

См. Раздел «Фармакологические, токсикологические данные».

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

масло арахиса, лецитин жидкий, метилгидроксibenзоат, пропилгидроксibenзоат, бутилированный гидроксианизол, бутилированный гидрокситолуол.

Состав желатиновой массы капсулы: желатин (160 Bloom), глицерин, метилгидроксibenзоат, пропилгидроксibenзоат, Титана диоксид (E171), очищенная вода.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими препаратами, помимо тех, которые указаны в разделе 6.6.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25⁰С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул помещают в блистер, который изготовлен из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 3 блистера помещают в картонную коробку.

В каждую коробку помещают инструкцию по медицинскому применению препарата.

6.6. Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту

7. Держатель регистрационного удостоверения

ООО “Аверси-Рационал”

Грузия 0198, Тбилиси,

ул.Чирнахули, 14

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО “Аверси-Рационал”

Грузия 0198, Тбилиси,

ул.Чирнахули, 14

8. Номер регистрационного удостоверения**9. Дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)****10. Дата пересмотра текста**

01/2023