

Склад

діюча речовина: прогестерон;

1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 100 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, натрію кроскармелоза, гіпромелоза, кислота лимонна моногідрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма

Таблетки вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: вагінальні таблетки по 100 мг: круглі таблетки без оболонки, двоопуклі, білого або білуватого кольору з написом «100» з одного боку та «22» з іншого.

Фармакотерапевтична група

Гормони статевих залоз та препарати, які застосовуються при патології статевої сфери. Код АТХ G03D A04.

Фармакодинаміка

Прогестерон у препараті Лютеїна, вагінальні таблетки, є синтетично отриманим, ідентичним природному гормону жовтого тіла яєчника.

Механізм дії. У фізіологічних умовах прогестерон утворюється у лютеїнізованих зернистих клітинах жовтого тіла яєчника, у синцитії ворсинок плаценти приблизно від 14-18 тижня вагітності, у пучковому та сітчастому шарах кори надниркових залоз, а також у центральній нервовій системі. Попередником прогестерону є холестерин, синтезований з ацетилю-КоА, а також той, що походить з ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). У внутрішній оболонці мітохондрій холестерин під дією ліпопротеїдів високої щільності перетворюється у прегненолон, який є безпосереднім попередником прогестерону. Жовте тіло яєчника продукує прогестерон у другій фазі статевих циклу у кількості, що збільшується від близько 5 до 55 мг на добу у 20-22 дні циклу і зменшується до 27 дня циклу. Виділення прогестерону жовтим тілом відбувається пульсаційно. В організмі жінок прогестерон діє через специфічні рецептори, що розміщуються у матці, грудних залозах, центральній нервовій системі та гіпофізі.

Результат фармакодинамічної дії. Найважливішими ефектами впливу прогестерону на репродуктивні органи є: уможливлення овуляції шляхом посилення протеолізу стінки граафового пухирця; секреторна зміна ендометрія, що робить можливою імплантацію заплідненої яйцеклітини; гальмування надмірної гіпертрофії ендометрія під впливом дії естрогенів; циклічні зміни в епітелії маткових труб, шийки матки та піхви. Прогестерон діє синергічно з естрогенами на грудну залозу, стимулюючи ріст пухирців залози та епітелію протоків, а також беручи участь в експресії рецепторів, необхідних для лактації. Прогестерон є гормоном, необхідним для утримання вагітності протягом усього її терміну: він гальмує імунологічну реакцію матки на антигени плода, є субстратом для утворення глюкокортикоїдів та мінералокортикоїдів плода. Прогестерон гальмує самовільну скоротливу активність вагітної матки, а також є необхідним для запуску механізмів, що ініціюють пологи.

Фармакокінетика

Всмоктування. Після вагінального застосування 100 мг прогестерону гормон досягає максимальної концентрації у плазмі крові через приблизно 6 годин після застосування та концентрація досягає в середньому $10,9 \pm 4,2$ нг/мл. Після вагінального застосування 200 мг прогестерону гормон досягає максимальної концентрації у плазмі крові через 2-6 годин. Середня концентрація прогестерону в крові після вагінального застосування 200 мг становить близько 9 нг/мл та залишається на цьому рівні навіть до 24 годин.

Розповсюдження. Приблизно 96-99% прогестерону зв'язується з білками сироватки крові, передусім з альбумінами та глобулінами, що зв'язують кортикостероїди. Після вагінального застосування прогестерон безпосередньо транспортується до слизової оболонки матки. Концентрація прогестерону в ендометрії після вагінального застосування більша, ніж після внутрішньом'язового. З ендометрія прогестерон залежно від потреби організму поступово надходить у систему кровообігу.

Метаболізм. Прогестерон метаболізується передусім печінкою, головним чином до прегнандіолів та прегнаноолонів. Прегнандіоли та прегнаноолони у печінці кон'югуються до похідних глюкуронідів та сульфатів.

Виведення. Період напіввиведення у фазі елімінації прогестерону, що застосовується вагінально, становить приблизно 13 годин. Прогестерон виводиться головним чином нирками. Невелика кількість незміненого прогестерону видаляється з жовчю.

Фармакокінетично-фармакодинамічні залежності. Доведено, що концентрація прогестерону у плазмі крові між 12-15 нг/мл, що відповідає ранній лютеальній фазі, достатня для здійснення секреторної зміни ендометрія та збереження вагітності.

Показання

Вагінальні таблетки по 100 мг. Зниження здатності до запліднення при первинній або вторинній безплідності при частковій або повній лютеїновій недостатності (дизовуляція, підтримка лютеїнової фази під час приготування до екстракорпорального запліднення, програма донації яйцеклітин). Профілактика звичного викидня або загрози спонтанного викидня при лютеїновій недостатності. Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних спонтанних пологів в анамнезі. Неможливість або обмеження перорального застосування препарату.

Протипоказання

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Підозрювана або підтверджена неоплазія молочної залози або статевих органів. Невизначені кровотечі зі статевих шляхів, завмерла вагітність, позаматкова вагітність.

Тяжкі порушення функцій або захворювання печінки. Тяжка ниркова недостатність. Тромбоемболічні порушення або тяжкий тромбофлебіт в активній фазі або в анамнезі. Порфірія, активна фаза артеріальної або венозної тромбоемболії, а також ці стани в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Препарати, які підвищують активність ізоферментів цитохрому P450 (наприклад рифампіцин, карбамазепін або рослинні препарати, що містять звіробій), можуть підвищувати швидкість виведення прогестерону та, отже, ослаблювати його терапевтичну дію. У свою чергу, кетоконазол та інші інгібітори активності ізоферментів цитохрому P450 можуть сповільнювати виведення прогестерону, чим посилюють його дію. У зв'язку з тим, що прогестерон може призводити до зниження чутливості до інсуліну, пацієнткам, хворим на діабет, які приймають прогестерон, може бути необхідна корекція доз антидіабетичних препаратів. Доведено, що прогестерон може сповільнювати метаболізм циклоспорину, тим самим збільшувати його концентрацію у крові навіть до рівня, який може бути токсичним.

Введення великих доз прогестерону може тимчасово призвести до збільшення виведення з організму натрію та хлору.

Особливості застосування

До початку лікування слід провести гінекологічне обстеження і пальпацію молочних залоз. Пацієнтки, які у минулому страждали на депресію, повинні перебувати під особливим наглядом, оскільки прогестерон може спричинити посилення депресії.

Прогестерон може призводити до затримання в організмі рідин, тому пацієнтки з хворобами, симптоми яких можуть посилитися внаслідок затримки рідини (такими як епілепсія, мігрень, астма, порушення функцій серця або нирок), вимагають уважного спостереження. Прогестерон слід обережно застосовувати пацієнткам з легкими та помірними порушеннями функцій печінки.

Використання статевих стероїдів може також збільшити ризик ураження судин сітківки.

Прогестерон може призводити до зниження чутливості до інсуліну, тому пацієнток, хворих на діабет або з діагностованою інсулінорезистентністю слід уважно контролювати. Великі дози прогестерону слід застосовувати з обережністю пацієнткам з тенденцією до появи тромбів. Слід інформувати пацієнток про необхідність повідомляти лікаря про помічені зміни у молочних залозах.

Препарат Лютеїна не проявляє протизаплідної дії. У разі прийому прогестерону у зв'язку з іншими показаннями, які не пов'язані з репродуктивною функцією, слід одночасно застосовувати протизаплідні препарати (або методи контрацепції).

У разі маткових кровотеч не слід призначати препарат без уточнення їх причини. У разі появи аменореї слід переконатися, що вагітності немає.

Якщо курс лікування розпочинається дуже рано на початку місячного циклу, особливо до 15-го дня циклу, можуть спостерігатися скорочення циклу або кровотеча.

Через тромбоемболічний та метаболічний ризик, який не можна повністю виключити, слід припинити прийом препарату у разі настання:

- зорових порушень, таких як втрата зору, двоїння в очах, судинні ураження сітківки;
- тромбоемболічних венозних або тромботичних ускладнень, незалежно від ділянки ураження;

- сильного головного болю.

У разі тромбофлебітичного анамнезу пацієнтка повинна знаходитися під суворим спостереженням.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Спеціальних досліджень впливу прогестерону на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами не проводили, але оскільки при застосуванні прогестерону у поодиноких випадках можливі запаморочення, сонливість, порушення концентрації та уваги, про це необхідно попереджати водія або оператора, який працює з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Лютеїну можна застосовувати у I триместрі вагітності. Немає достатньої кількості клінічних даних щодо застосування прогестерону у II та III триместрах вагітності.

Існують дані про можливий ризик розвитку гіпоспадії при застосуванні прогестагенів під час вагітності для профілактики звичного викидня або загрози викидня на тлі лютеїнової недостатності, про що повинна бути поінформована пацієнтка.

Прогестерон проникає у грудне молоко, тому застосування препарату у період годування груддю протипоказане.

Спосіб застосування та дози

Дози Лютеїни в кожному окремому випадку слід встановлювати індивідуально, залежно від показань і терапевтичного ефекту. Для більш зручного застосування пацієнтками та регулювання дозового режиму існують такі дозування Лютеїни, вагінальних таблеток: 50 мг, 100 мг, 200 мг. Вагінальні таблетки слід вводити у піхву за допомогою аплікатора, який вкладається в упаковку.

При частковій недостатності лютеїнової фази (дизовуляція, порушення менструального циклу) добова доза становить 200 мг протягом 10 діб (зазвичай з 17-ї по 26-у добу циклу).

При повній недостатності лютеїнової фази [повна відсутність прогестерону у жінок з нефункціонуючими (відсутніми) яєчниками (донація яйцеклітин)]: доза прогестерону становить 100 мг на 13-у та 14-у добу циклу переносу. З 15-ї по 25-у

добу циклу доза прогестерону становить 200 мг, розподілених на два прийоми (вранці та ввечері). Починаючи з 26-ї доби, в разі ранньої діагностики вагітності, доза збільшується, поступово (кожного тижня) на 100 мг прогестерону на добу, досягаючи максимуму 600 мг прогестерону на добу, розподілених на три прийоми. Цього дозування слід дотримуватися до 60-го дня.

Підтримка лютеїнової фази під час проведення циклу екстракорпорального запліднення: лікування проводиться, починаючи з вечора дня переносу ембріона, з розрахунку по 600 мг на добу в 3 прийоми (200 мг одноразово через кожні 8 годин).

У випадку загрози викидня або для профілактики звичних викиднів через лютеїнову недостатність: 200-400 мг на добу (100-200 мг на один прийом через кожні 12 годин) до 12 тижнів вагітності.

Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних спонтанних пологів в анамнезі: доза становить 200 мг на добу і застосовується ввечері перед сном з 22-го по 36-ий тиждень вагітності.

У програмах ЕКЗ застосовувати по 150 - 200 мг прогестерону 2 рази на добу вагінально. Лікування продовжують до 77 дня після трансферу (переміщення) зародка. Завершення терапії повинно відбуватися шляхом поступового зменшення дози препарату.*

* Застосовувати у відповідному дозуванні.

Діти

Не рекомендується застосовувати дітям.

Передозування

Найчастішими симптомами передозування прогестерону є: сонливість, запаморочення, депресія. Після зменшення дози препарату ці симптоми зникають самі собою. У деяких випадках може бути необхідне припинення прийому препарату та запровадження відповідного симптоматичного та підтримуючого лікування.

Побічні реакції

Під час застосування Лютеїни, що містить прогестерон, ідентичний ендogenous гормону, побічні ефекти спостерігалися спорадично.

Відзначалися порушення з боку нижчезазначених систем та органів.

З боку нервової системи: сонливість, порушення концентрації та уваги, відчуття страху, депресивні стани, головний біль та запаморочення, безсоння.

З боку репродуктивної системи: реакції, які стосуються піхви (подрознення, свербіж, виділення), синдром гіперстимуляції яєчників, спазми м'язів матки (при проведенні ЕКЗ), вульвовагінальний дискомфорт, вагінальне печіння, вульвовагінальна сухість, вагінальна кровотеча (при проведенні ЕКЗ), вагінальний мікоз, біль, чутливість і набухання молочних залоз.

З боку шлунково – кишкового тракту: здуття живота, біль у животі, нудота, діарея, запор, блювання.

Інші розлади: підвищена втомлюваність, інфекції сечовидільної системи, периферичний набряк, реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, висип.

Термін придатності

36 місяців.

Умови зберігання

Зберігати при температурі нижче 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

Вагінальні таблетки по 100 мг: 2 блістери, по 15 шт у картонній коробці без аплікатора.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

АТ «Адамед Фарма».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

вул. Марш. Дж. Пілсудського 5, 95-200, Паб'яніце, Польща.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).