

Состав

действующее вещество: прогестерон;

1 таблетка содержит прогестерона микронизированного 50 мг;

другие составляющие: лактоза, моногидрат; крахмал кукурузный; лимонная кислота, моногидрат; гидроксипропилметилцеллюлоза; стеарат магния.

Лекарственная форма

Таблетки влагалищные.

Основные физико-химические свойства: белого цвета двояковыпуклые таблетки без оболочки, диаметром 9 мм, с распределительной чертой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Код АТХ G03D A04.

Фармакодинамика

Прогестерон – гормон желтого тела яичника. Способствует образованию нормального секреторного эндометрия у женщин. Вызывает переход слизистой матки из фазы пролиферации в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб, провоцирует развитие конечных частей молочной железы. Нет андрогенной активности. Оказывает блокирующее действие на секрецию гипоталамических факторов высвобождения ЛГ и ФСГ, ингибирует образование гипофизом гонадотропных гормонов и овуляцию.

Фармакокинетика

После введения во влагалище прогестерон быстро всасывается слизистой.

Повышение уровня прогестерона в плазме начинается с первого часа, наиболее высокий уровень в плазме крови достигается через 1–3 ч после применения.

При дозе 100 мг прогестерона в сутки Лютеин позволяет достичь и поддерживать физиологический и стабильный уровень плазменного прогестерона (в среднем на уровне 9,7 нг/мл), подобный таковому в лютеиновой

фазе менструального цикла с нормальной овуляцией. Таким образом, Лютеин стимулирует адекватное созревание эндометрия, способствует имплантации эмбриона.

При более высоких дозах (выше 200 мг/сут), увеличивающихся постепенно, вагинальный способ применения позволяет достичь уровня прогестерона в плазме, подобного таковому во время первого триместра беременности.

Метаболизм.

Метаболиты в плазме и моче идентичны метаболитам, выявленным в ходе физиологической секреции желтого тела яичника: в плазме говорится, главным образом, о 20 α -гидрокси, 6 α -прегнанолоне и 5 α -дигидропрогестероне.

Экскреция с мочой осуществляется на 95% в форме глюкуроновых метаболитов, основным компонентом которых является 3 α , 5 β -прегнанендиол (прегнандиол).

Показания

Снижение способности к оплодотворению при первичном или вторичном бесплодии при частичной или полной лютеиновой недостаточности (дизовуляция, поддержание лютеиновой фазы при приготовлении к экстракорпоральному оплодотворению, программа донации яйцеклеток).

Профилактика обычного выкидыша или угрозы спонтанного выкидыша при лютеиновой недостаточности. Профилактика преждевременных родов у женщин с короткой шейкой матки или у женщин с наличием преждевременных спонтанных родов в анамнезе. Невозможность или ограничение перорального применения препарата.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Тяжелые нарушения функций печени. Подозреваемая или подтвержденная неоплазия груди или половых органов. Недиагностированы влагалищные кровотечения. Неудачный или неполный аборт. Тромбофлебит. Тромбоэмболические нарушения. Кровоизлияние в мозг. Порфирия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Не подтверждено взаимодействие прогестерона с другими препаратами, что имело клиническое значение. Исследования *in vitro* обнаружили, что препараты, снижающие активность цитохрома P450 (например, кетоконазол), могут замедлять метаболизм прогестерона. Клиническое значение этого воздействия

неизвестно.

Антистероидные препараты. Аминоглютетимид заметно снижает концентрацию медроксипрогестерона ацетата и мегестрола в плазме, возможно с помощью печеночного ферментиндуцирующего эффекта.

Антикоагулянты. Прогестерон может усилить или снизить антикоагулянтное действие кумаринов.

Прогестерон антагонизирует антикоагулянтное действие фениндиона.

Экстренные контрацептивы. Одновременное применение улипристала ацетата с прогестероном может привести к снижению эффективности прогестерона.

Диазепам. Прогестерон может увеличить концентрацию плазмы диазепама.

Тизанидин. Прогестерон может увеличить плазменную концентрацию тизанидина.

Тербинафин. Есть единичные сообщения о прорывных кровотечениях, когда тербинафин применяют одновременно с прогестероном.

Лабораторное исследование. Прогестерон может оказывать влияние на результаты лабораторных исследований печеночной и/или эндокринной функций.

Введение больших доз прогестерона может привести к увеличению выведения из организма натрия и хлора.

Прогестины уменьшают толерантность к глюкозе, что может потребовать повышения суточной дозы инсулина или других противодиабетических средств для больных сахарным диабетом.

Применение прогестерона может повышать концентрацию циклоспорина в плазме крови. Некоторые антибиотики (например ампициллины, тетрациклины) могут вызывать изменения кишечной микрофлоры, следствием чего является изменение энтерогепатического стероидного цикла.

Мощные индукторы печеночных ферментов, а именно: барбитураты, противосудорожные препараты (фенитоин, карбамазепин), рифампицин, фенилбутазон, бромкриптин, спиронолактон, гризеофульвин, невирапин, эфавиренц, некоторые антибиотики, *perforatum*), могут усилить метаболизм и элиминацию прогестерона. Ритонавир и нелфинавир, известные как сильные ингибиторы цитохромных ферментов, демонстрируют ферментиндуцирующие свойства при одновременном применении со стероидными гормонами.

Особенности применения

Применение в рекомендуемых дозах не демонстрирует контрацептивный эффект.

Если курс лечения начинается очень рано в начале менструального цикла, особенно к 15-м суткам цикла, могут наблюдаться сокращение цикла или кровотечение.

При маточных кровотечениях не назначать препарат без уточнения их причины, в частности при обследовании эндометрия.

С осторожностью следует применять пациентам с задержкой жидкости (например, в случае гипертонии, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, больным эпилепсией, мигренью, бронхиальной астмой), с депрессией в анамнезе, сахарным диабетом, нарушениями функции печени, фоточувствительностью.

Перед назначением препарата следует тщательно обследовать пациентов с наличием новообразований в семейном анамнезе и пациентов с рецидивирующим холестазом или постоянным ощущением зуда в период беременности, нарушением функции печени, сердечной или почечной недостаточности, фиброцистной мастопатией, эпилепсией, астмой системной красной волчанкой.

Из-за тромбоэмболического и метаболического риска, который нельзя полностью исключить, следует прекратить прием препарата в случае появления:

- зрительных нарушений, таких как потеря зрения, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки, проптоз, отек диска зрительного нерва;
- тромбоэмболических венозных или тромботических осложнений независимо от участка поражения;
- сильной головной боли, мигрени.

При появлении аменореи в процессе лечения следует подтвердить или исключить беременность, которая может быть причиной аменореи.

Более половины ранних самопроизвольных абортов вызваны генетическими осложнениями. Кроме того, причиной ранних абортов могут являться инфекционные проявления и механические нарушения. Единственным обоснованием назначения прогестерона является задержка отторжения замершего эмбриона. Следовательно, назначение прогестерона по рекомендации врача должно быть предусмотрено в случаях, когда секреция прогестерона недостаточна.

Перед началом лечения пациент должен пройти тщательное медицинское и гинекологическое обследование, включая внутривагинальное и маммологическое обследование, мазок Папаниколау, с учетом данных анамнеза, противопоказаний и мер предосторожности при применении. При лечении рекомендуется проходить регулярные осмотры у врача. Женщинам, получающим заместительную гормональную терапию, следует тщательно оценить все риски/польза, связанные с терапией. Врач должен обсудить более высокую вероятность развития рака молочной железы с пациентками, получающими долгосрочную гормональную терапию.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

В связи с возможным возникновением сонливости и нарушением концентрации и внимания следует воздерживаться от управления автотранспортом и работы с другими механизмами. При применении прогестерона в редких случаях возможны головокружение, сонливость, нарушение концентрации и внимание, о чем следует предупредить пациентку. Применение таблеток перед сном позволяет избежать этих неприятных последствий.

Применение в период беременности или кормления грудью

Применение прогестерона не противопоказано в период беременности, в том числе в первые недели (см. раздел «Показания»).

За период применения препарата не наблюдалось ни одного случая неблагоприятного действия препарата на плод.

При применении препарата во втором и третьем триместрах беременности требуется контроль функции печени.

Поступление прогестерона в грудное молоко подробно не изучалось. Следовательно, его назначение следует избегать при кормлении грудью.

Существуют данные о возможном развитии гипоспадии при применении прогестагенов во время беременности для профилактики обычного выкидыша или угрозы выкидыша на фоне лютеиновой недостаточности, о чем должна быть проинформирована пациентка.

Способ применения и дозы

Дозы Лютеины в каждом частном случае следует устанавливать индивидуально, в зависимости от показаний и терапевтического эффекта. Для более удобного

применения пациентками и регулирования дозового режима существуют следующие дозировки лутеины, влагалищных таблеток: 50 мг, 100 мг, 200 мг. Вагинальные таблетки следует вводить во влагалище с помощью аппликатора, который укладывается в упаковку. Для упаковки без аппликатора: таблетки следует вводить глубоко во влагалище.

Перед каждым применением препарата нужно тщательно вымыть руки, чтобы не осталось моющего средства на руках.

При частичной недостаточности лутеиновой фазы (дисовуляция, нарушение менструального цикла) суточная доза составляет 200 мг в течение 10 суток (обычно с 17 по 26 сутки цикла).

При полной недостаточности лутеиновой фазы [полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донация яйцеклеток)]: доза прогестерона составляет 100 мг на 13-е и 14-е сутки цикла переноса. С 15 по 25 сутки цикла доза прогестерона составляет 200 мг, которую распределяют на два приема (утром и вечером). Начиная с 26-х суток, в случае ранней диагностики беременности, дозу постепенно (каждую неделю) увеличивают на 100 мг прогестерона в сутки, достигая максимума 600 мг прогестерона в сутки за три приема. Это дозировка следует соблюдать до 60-го дня.

Поддержание лутеиновой фазы при проведении цикла экстракорпорального оплодотворения: лечение проводится начиная с вечера дня переноса эмбриона из расчета по 600 мг в сутки в 3 приема (по 200 мг через каждые 8 часов).

Профилактика привычного выкидыша или угрозы спонтанного выкидыша при лутеиновой недостаточности: 200–400 мг/сут (100–200 мг на один прием через каждые 12 часов) до 12 недель беременности.

Профилактика преждевременных родов у женщин с короткой шейкой матки или у женщин с наличием преждевременных спонтанных родов в анамнезе: доза составляет 200 мг в сутки и применяется вечером перед сном с 22-й по 36-ю неделю беременности.

Дети

Клинические данные по применению препарата детям отсутствуют.

Передозировка

Передозировка может проявляться симптоматикой побочных реакций, в том числе сонливостью, головокружением, эйфорией, дисменореей, уменьшением продолжительности цикла, метрорагией.

Для некоторых лиц обычная доза может оказаться чрезмерной из-за существующего или вторичного появления нестабильной эндогенной секреции прогестерона, повышенной чувствительности к препарату или очень низкого сопутствующего уровня эстрадиола в крови.

В таких случаях необходимо:

- уменьшить дозу прогестерона или назначать прием прогестерона вечером перед сном в течение 10 суток на цикл при сонливости или преходящем головокружении;
- перенести начало лечения на более поздний срок в цикле (например, 19-е сутки вместо 17-и) в случае его сокращения или кровяных выделений.

Побочные реакции

Во время применения лутеины, влагалищных таблеток, содержащих прогестерон, идентичен эндогенному гормону, побочные эффекты наблюдались спорадически.

В отдельных случаях отмечались сонливость, нарушение концентрации и внимания, чувство страха, депрессивные состояния, головные боли и кратковременное чувство головокружения, бессонница, повышенная утомляемость.

Со стороны репродуктивной системы: изменение менструального цикла, аменорея, предменструальные симптомы, перемежающиеся кровотечения, мастодиния, изменение либидо, дискомфорт в груди; возможны реакции гиперчувствительности, включая вагинальное жжение, гиперемия, зуд.

Со стороны кожи и ее придатков: покраснение кожи, акне; реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, сыпь, зуд; алопеция, гирсутизм, анафилактические реакции, хлоазма.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, желудочно-кишечные расстройства, рвота, диарея, запор.

Гепатобилиарные расстройства: холестатическая желтуха.

Со стороны сосудистой системы: тромбозы, венозная тромбоэмболия, эмболия легочной артерии.

Другие нарушения: задержка жидкости, гипертермия.

Сонливость и/или преходящее чувство головокружения наблюдаются особенно при сопутствующей гипоэстрогении. Уменьшение дозы или увеличение дозы эстрогена сразу устраняет эти явления, не снижая терапевтического эффекта.

Если курс лечения начинается очень рано в начале менструального цикла, особенно к 15-м суткам, возможны сокращения цикла или случайные кровотечения.

Также могут наблюдаться следующие проявления побочных реакций: крапивница, пирексия, нерегулярные менструации, боль в груди, изменение массы тела, болезни желчного пузыря, кожные и подкожные расстройства, такие как мультиформная эритема, узловатая эритема, сосудистая пурпура.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре до +25 °С в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте.

Упаковка

По 15 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Адамед Фарма».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Марш. Дж. Пилсудского 5, 95-200, Пабьянице, Польша.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

Государственного реестра лекарственных средств Украины.