

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Прогестерон

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Прогестерон

Международное непатентованное наименование: прогестерон

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения [масляный]

Состав:

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: прогестерон – 25,0 мг.

Вспомогательные вещества: бензиловый спирт – 0,02 мл, соевое масло – до 1 мл

Описание: прозрачный маслянистый бесцветный или с желтоватым оттенком раствор с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; гестагены; производные прегн-4-ена.

Код АТХ: G03DA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Прогестерон - гормон желтого тела, оказывает гестагенное действие. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, проникает в ядро, где, активируя дезоксирибонуклеиновую кислоту, стимулирует синтез рибонуклеиновой кислоты.

Способствует переходу слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную, а после оплодотворения создает необходимые условия для имплантации и развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб. Стимулирует развитие концевых элементов молочной железы и индуцирует лактацию. Способствует развитию нормального эндометрия. Стимулируя протеинлипазу, увеличивает запасы жира, повышает утилизацию глюкозы, увеличивая концентрации базального и стимулированного инсулина,

способствует накоплению в печени гликогена, повышает выработку альдостерона; в малых дозах ускоряет, а в больших – подавляет продукцию гонадотропных гормонов гипофиза; уменьшает азотемию, увеличивает выведение азота почками.

Фармакокинетика

Абсорбция

Быстро и практически полностью всасывается после внутримышечного введения. Максимальная концентрация в плазме крови после внутримышечного введения прогестерона достигается в течение 8 ч и остается выше базального уровня в течение около 24 ч.

Распределение

Прогестерон активно связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбумином (50–54 %) и кортикостероид-связывающим глобулином (43–48 %).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с образованием метаболитов – прегнандиола и прегнанолона, которые конъюгируют с глюкуроновой и серной кислотами. В метаболизме участвует изофермент CYP2C19.

Элиминация

Метаболиты прогестерона выводятся почками – 50-60 %, через кишечник – более 10 %. Количество метаболитов, выводимых почками, колеблется в зависимости от фазы желтого тела. Период полувыведения – несколько минут.

Показания к применению

Препарат Прогестерон показан взрослым пациенткам при бесплодии вследствие недостаточности желтого тела яичника в случае непереносимости или противопоказания к применению препарата перорально или интравагинально.

Противопоказания

- гиперчувствительность к прогестерону или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- диагностированные или подозреваемые новообразования молочной железы или половых органов;
- печеночная недостаточность тяжелой степени или тяжелые заболевания печени, в том числе злокачественные опухоли печени, в настоящее время или в анамнезе;

- беременность (возможно только интравагинальное применение прогестерона);
- период грудного вскармливания;
- идиопатическая желтуха, зуд или герпес во время предшествующей беременности;
- тромбозмболические нарушения (тромбозмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), внутричерепное кровоизлияние или наличие данных состояний/заболеваний в анамнезе;
- тромбоз глубоких вен, тромбоз сосудов сетчатки; тромбозфлебит в настоящее время или в анамнезе;
- кровотечения из влагалища неясного генеза;
- неполный аборт или несостоявшийся выкидыш, или эктопическая беременность;
- порфирия;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения препарата в данной возрастной группе).

С осторожностью

Заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, депрессия, гиперлиппротеинемия, печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести; фоточувствительность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение прогестерона в данной лекарственной форме в период беременности противопоказано.

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

Способ применения и дозы

Режим дозирования

При бесплодии вследствие недостаточности желтого тела яичника по 12,5 мг/сутки в течение 2 недель с после овуляции.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Эффективность и безопасность прогестерона у пациенток пожилого возраста (старше 65 лет) не установлены. Показания к применению препарата Прогестерон в пожилом возрасте отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациенток с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести препарат Прогестерон следует применять с осторожностью. У пациенток с печеночной недостаточностью тяжелой степени применение препарата противопоказано.

Пациенты с нарушением функции почек

Применение препарата Прогестерон у пациенток с почечной недостаточностью требует соблюдения мер предосторожности и врачебного наблюдения.

Дети

Эффективность и безопасность прогестерона у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Применение препарата Прогестерон в данной возрастной популяции противопоказано.

Способ применения

Препарат следует вводить внутримышечно (глубоко в ягодичную мышцу).

Побочное действие

Нарушения со стороны иммунной системы: кожный зуд, сыпь, крапивница, анафилактоидные реакции.

Эндокринные нарушения: гирсутизм.

Нарушения метаболизма и питания: отеки, увеличение массы тела.

Психические нарушения: апатия, дисфория, депрессия, лабильность настроения.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, астения, неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления, тромбоэмболия (в том числе легочной артерии), тромбоз сосудов головного мозга или вен сетчатки, тромбофлебит, геморрагическая сыпь.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, вздутие живота, запор, диарея, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: холецистит, холестатическая желтуха, холестатический гепатит, калькулезный холецистит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: акне, алопеция, многоформная эритема, узловая эритема.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: цистит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: изменение либидо; «прорывное» кровотечение; «мажущие» кровянистые выделения; аменорея; укорочение менструального цикла; эрозия шейки матки; спазм мышц матки, выделения из влагалища, зуд и ощущение дискомфорта во влагалище, вульвовагинит, синдром гиперстимуляции яичников, «приливы», злокачественные заболевания молочной железы; изменение вязкости секрета шейки матки; предменструальный синдром; галакторея; увеличение, боль и напряжение молочных желез.

Общие нарушения и реакции в месте введения: гипертермия; гиперемия, раздражение и/или боль в месте введения, гематома, уплотнение, отек и зуд в месте инъекции, общее недомогание, усталость.

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, повышенной чувствительности к препарату или слишком низкой концентрации эстрадиола.

Лечение

Данные проявления передозировки могут быть уменьшены путем снижения дозы, восстановления высокой эстрогенизации или перехода на применение интравагинальных форм препаратов прогестерона. При необходимости проводят симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Прогестерон усиливает действие диуретиков, гипотензивных лекарственных средств, иммунодепрессантов, антикоагулянтов; уменьшает лактогенный эффект окситоцина. Одновременное применение с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени системы цитохрома P450 (изофермента CYP3A4), такими как барбитураты, противоэпилептические препараты (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин, препаратами зверобоя продырявленного, может

увеличивать скорость элиминации прогестерона и тем самым снижать его биодоступность.

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 бромокриптина.

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.

Особые указания

До начала применения прогестерона необходимо проведение медицинского обследования, включающего обследование молочных желез и органов малого таза и исследование мазка по Папаниколау.

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

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

Прогестерон применяют 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 периодически наблюдаться у врача.

При длительном лечении прогестероном необходимо регулярно проводить медицинские осмотры (включая обследование 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 или других гипогликемических препаратах у пациенток с сахарным диабетом.

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

В случае ациклических кровотечений не следует применять препарат до выяснения их причины, включая проведение гистологического исследования эндометрия.

При применении прогестерона с эстрогенсодержащими препаратами необходимо обращаться к инструкциям по их применению относительно рисков венозной тромбоэмболии.

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

Допускается выпадение кристаллов. В случае выпадения кристаллов ампулу следует нагреть в кипящей водяной бане при встряхивании до полного растворения кристаллов. Если раствор станет прозрачным, и при охлаждении до 36 - 38 °С кристаллы не выпадут снова, препарат годен к употреблению.

Вспомогательные вещества

Бензиловый спирт

Суточная доза бензилового спирта не должна превышать 90 мг/кг массы тела.

При высоких концентрациях бензилового спирта от 99 до 234 мг/кг в сутки могут наблюдаться гипотензия, тяжелый метаболический ацидоз с увеличенным анионным дефицитом, лейкопения, тромбопения, гипераммониемия и удушье.

Суточная доза бензилового спирта в препарате составляет 25 мг, что не превышает рекомендуемой суточной дозы.

Соевое масло

Препарат Прогестерон содержит соевое масло. В связи с этим его не следует применять пациенткам при подтвержденной или подозреваемой аллергической реакции на арахис или сою.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения [масляный], 25 мг/мл.

По 1 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла (тип I) с цветной точкой надлома. На каждую ампулу наклеивают этикетку или наносят маркировку быстрозакрепляющейся краской.

По 10 ампул в блистер из ПВХ, по 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «АЛВИЛС»

Адрес: Россия, 109316, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5/1, стр.1, этаж 6, офис №650

Тел./факс: +7 (495) 775-71-61

Производитель

Аньхуэй Чэнши Фармасьютикал Ко., Лтд.

№ 5068, Хуайшан Род, Бэнбу, провинция Аньхуэй, Китай

Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

ООО «АЛВИЛС»

Адрес: Россия, 109316, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5/1, стр.1, этаж 6, офис №650

Тел./факс: +7 (495) 775-71-61

Е-mail: pharmacovigilance@alvils.ru, pv@alvils.ru