

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Прогестерон, 10 мг/мл, 25 мг/мл, раствор для внутримышечного введения [масляный].

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: прогестерон.

В мл раствора препарата содержится 10 мг прогестерона

Каждая ампула 1 мл препарата содержит 10 мг прогестерона.

В мл раствора препарата содержится 25 мг прогестерона

Каждая ампула 1 мл препарата содержит 25 мг прогестерона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензиловый спирт, соевое масло (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения [масляный].

Прозрачный маслянистый бесцветный или с желтоватым оттенком раствор с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Введение препарата осуществляют в течение 2 недель с момента овуляции по 12,5 мг/сутки внутримышечно.

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

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

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата у пациенток с тяжелым нарушением функции печени противопоказано. У пациенток с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести препарат применяют с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациенток с нарушением функции почек препарат применяют с осторожностью.

Дети

Отсутствуют данные по безопасности и эффективности применения препарата в данной возрастной группе. Показания к применению препарата у детей и подростков отсутствуют (см. раздел 4.3).

Способ применения

Препарат вводят внутримышечно (глубоко в ягодичную мышцу).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к прогестерону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- диагностированная или подозреваемая аллергическая реакция на арахис или сою;
- 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;
- тромбоэмболические нарушения (тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), внутричерепное кровоизлияние или наличие данных состояний/заболеваний в анамнезе;
- тромбоз глубоких вен, тромбоз сосудов сетчатки; тромбофлебит в настоящее время или в анамнезе;
- кровотечения из влагалища неясного генеза;
- неполный аборт, или несостоявшийся выкидыш, или эктопическая беременность;
- порфирия;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прогестерон следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях:

- 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.

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, 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.

Вспомогательные вещества

Бензиловый спирт

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

При высоких концентрациях бензинового 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 бензинового 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 пациентов, поэтому прогноз клинических эффектов перечисленных взаимодействий затруднен.

Прогестерон может снижать толерантность к глюкозе вследствие чего — увеличить потребность в инсулине или других гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом.

Кетоконазол может увеличить биодоступность прогестерона.

Прогестерон может повышать концентрацию кетоконазола и циклоспорина.

Прогестерон может снизить эффективность бромокриптина.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение прогестерона в данной лекарственной форме в период беременности противопоказано.

Лактация

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

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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Профиль безопасности введения однократной и многократной доз препарата Прогестерон является благоприятным, а все наблюдаемые побочные эффекты соответствовали хорошо изученным и были ранее описаны в литературе; новых побочных эффектов в ходе обзора клинических исследований и изучения препарата обнаружено не было.

При введении прогестерона наблюдаются некоторые нежелательные реакции (НР), связанные в основном с гормональными изменениями.

Резюме нежелательных реакций

Классификация нежелательных реакций представлена в соответствии с системно-органной классификацией (СОК) в порядке уменьшения значимости.

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко, включая

отдельные сообщения ($<1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить не представляется возможным).

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – кожный зуд, сыпь, крапивница, анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения: частота неизвестна – гирсутизм.

Нарушение метаболизма и питания: частота неизвестна – отеки, увеличение массы тела.

Психические нарушения: частота неизвестна – апатия, дисфория, депрессия, лабильность настроения.

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

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – нарушение зрения.

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

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – тошнота, рвота, вздутие живота, запор, диарея, боль в животе.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – акне, алопеция, многоформная эритема, узловатая эритема.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – цистит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна – 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: частота неизвестна – гипертермия; гиперемия, раздражение и/или боль в месте введения, гематома, уплотнение, отек и зуд в месте инъекции, общее недомогание, усталость.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь д. 4, стр.1

Телефоны: +7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, проходящее 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G03DA04.

Механизм действия

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.

Фармакодинамические эффекты

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензиловый спирт.

Соевое масло.

6.2. Несовместимость

Прогестерон выпускается в форме раствора, поэтому его взаимодействие с другими растворителями не рассматривается, так как препарат готов к применению.

Прогестерон фармацевтически несовместим в одном шприце с другими лекарственными средствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы с насечкой точкой или кольцом излома бесцветного нейтрального стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический).

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ).

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

Упаковка для стационаров

По 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона гофрированного.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Прогестерон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет: <http://eec.eaeunion.org>».