

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Утрожестан, 300 мг, капсулы вагинальные.

Утрожестан, 400 мг, капсулы вагинальные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: прогестерон микронизированный.

Утрожестан, 300 мг, капсулы вагинальные

Каждая капсула содержит 300 мг прогестерона микронизированного.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лецитин соевый (см. разделы 4.3 и 4.4).

Утрожестан, 400 мг, капсулы вагинальные

Каждая капсула содержит 400 мг прогестерона микронизированного.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лецитин соевый (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы вагинальные.

Продолговатые мягкие желатиновые капсулы желтоватого цвета, содержащие масляную суспензию почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Утрожестан показан к применению для лечения прогестерондефицитных состояний у взрослых женщин (старше 18 лет) для:

- поддержки лютеиновой фазы во время подготовки к экстракорпоральному оплодотворению;
- поддержки лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Поддержка лютеиновой фазы во время подготовки к экстракорпоральному оплодотворению:
рекомендуется применять препарат Утрожестан в дозе от 300 мг до 600 мг в сутки в одно или

два введения, 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): по 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.

Дети

Препарат Утрожестан не показан к применению у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Способ применения

Только интравагинально. Капсулы следует вводить глубоко во влагалище. При однократном введении – предпочтительно на ночь, перед сном.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к прогестерону или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к сое;
- тромбоз глубоких вен, тромбофлебит;
- тромбоэмболические 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 молочной железы и половых органов;
- тяжелые заболевания печени (в том числе холестатическая желтуха, гепатит, синдромы Дубина-Джонсона, Ротора, злокачественные опухоли печени) в настоящее время или в анамнезе;
- возраст до 18 лет;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Утрожестан нельзя применять с целью контрацепции.

Препарат Утрожестан следует применять 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.

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

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

Полный медицинский осмотр (включая исследование функции печени) должен быть проведен до начала лечения и регулярно во время лечения; применение препарата необходимо отменить в случае возникновения отклонений от нормальных показателей функциональных проб печени или холестатической желтухи.

Применение препарата Утрожестан после I триместра беременности может вызвать развитие холестаза.

Препарат Утрожестан не предназначен для лечения угрожающих преждевременных родов.

Лечение должно быть прекращено после установления диагноза замершей беременности.

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

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

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 укорочения 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 ультрафиолетового облучения.

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

Вспомогательные вещества

В состав препарата Утрожестан входит соевый лецитин, который может вызвать реакции местной непереносимости компонентов препарата в виде гиперемии слизистой оболочки влагалища, жжения, зуда, маслянистых выделений. Применение препарата Утрожестан у пациенток с аллергией на сою противопоказано.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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

Влияние прогестерона на другие лекарственные средства

Прогестерон может:

- усилить или ослабить коагулирующий эффект кумаринов и предотвратить коагулирующий эффект фениндиона;

- повышать концентрацию циклоспорина в плазме крови и риск токсичности;
- повышать концентрацию тизанидина в плазме крови;
- снижать эффективность бромокриптина;
- повышать аритмогенность бупивакаина;
- влиять на результаты печеночных и/или эндокринных функциональных тестов;
- препятствовать окислению некоторых производных бензодиазепамина, таких как диазепам, хлордиазепоксид и альпразолам, и вызвать глюкуронирование оксазепама и лоразепама. Эти синергические эффекты, вероятно, не являются клинически значимыми, потому что терапевтический спектр бензодиазепинов является широким.

Взаимодействие других препаратов с прогестероном

Следующие препараты могут ускорить метаболизм прогестерона:

- перампанел или топирамат;
- некоторые антибиотики, такие как ампициллин, амоксициллин и тетрациклины, могут снизить концентрацию стероидов в плазме крови из-за нарушения кишечного-печеночной рециркуляции половых гормонов вследствие изменения кишечной микрофлоры;
- рифампицин и рифабутин;
- противосудорожные препараты: фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, эскарбазепин, окскарбазепин, примидон/руфинамид (путем индуцирования окислительного распада);
- растительные лекарственные препараты, которые содержат зверобой продырявленный;
- антиретровирусные препараты (блокаторы протеазы): дарунавир, нелфинавир, фосампренавир, лопинавир;
- бозентан;
- апрепитант.

Следующие лекарственные средства могут препятствовать метаболизму прогестерона, что приведет к увеличению его биодоступности:

- противогрибковые препараты (флуконазол, итраконазол, кетоконазол, вориконазол);
- иммунодепрессанты (такролимус);
- статины (аторвастатин, розувастатин);
- ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) (селегилин).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат следует применять с осторожностью во II триместре беременности из-за риска развития холестаза.

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

Препарат Утрожестан не оказывает влияния на управление транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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 нежелательные реакции при интравагинальном применении препарата в рекомендуемых дозах, в частности, сонливость или головокружение (наблюдаемые при пероральном применении прогестерона), не отмечались.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные при интравагинальном введении прогестерона, классифицированы по системно-органным классам, с указанием частоты их возникновения в соответствии с рекомендациями ВОЗ: частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожный зуд
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Вагинальное кровотечение, выделения из влагалища

Сообщение о 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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, проходящее головокружение, эйфория, укорочение менструального цикла, дисменорея.

Лечение

Симптоматическое.

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 и фармакодинамические эффекты

Действующим веществом препарата Утрожестан является прогестерон, обладающий всеми свойствами эндогенного гормона прогестерона, вырабатываемым желтым телом яичника. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, проникает в ядро, где, активируя дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), стимулирует синтез рибонуклеиновой кислоты (РНК). Способствует переходу слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном эстрадиолом, в секреторную фазу, а после оплодотворения – в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб. Способствует образованию нормального эндометрия. Стимулирует развитие концевых элементов молочной железы и индуцирует лактацию.

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 почками.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетический профиль различных доз (например, 300 мг и 600 мг) прогестерона, вводимого во влагалище, является нелинейным. Концентрации системного прогестерона одинаковы при введении различных доз из-за локальных фармакодинамических процессов, таких как прямая пассивная диффузия или транспорт через местный кровоток или лимфоток, благодаря чему прогестерон будет переноситься из влагалища в матку.

Абсорбция

Микронизированный прогестерон, вводимый во влагалище, быстро абсорбируется в плазме крови (4–12 мг/мл в зависимости от суточной дозы), а средняя максимальная концентрация ($C_{\max}$) достигается через 8 ч с меньшими индивидуальными колебаниями по сравнению с перорально принимаемыми формами.

В клинических исследованиях при введении прогестерона интравагинально в дозе 300 мг ежедневно в течение 7 дней, концентрации прогестерона во влагалище были стабильны в течение всего времени введения, так что средняя концентрация постоянно превышала 6 нг/мл, а средняя концентрация составляла 8,03 г/мл.

При введении прогестерона интравагинально в суточной дозе 600 мг, концентрация прогестерона во влагалище также оставалась стабильной в течение всего времени введения, так что максимальная средняя концентрация составила 11,63 нг/мл. $C_{\max}$ была выше при введении прогестерона в дозе 600 мг/сут по сравнению с дозой 300 мг/сут.

Распределение

Микронизированный прогестерон, вводимый интравагинально, проходит первый метаболический цикл во влагалище, когда прогестерон в первую очередь или избирательно распределяется в матке, вызывая повышение уровня гормонов во влагалище и близлежащих тканях. Связь с белками плазмы – 96–99 %, в основном с сывороточным альбумином (50–54 %) и транскортином (43–48 %).

Биотрансформация

Метаболизируется с образованием преимущественно 3-альфа, 5-бета-прегнандиола. Концентрация 5-бета-прегнанолона в плазме крови не увеличивается.

Элиминация

Выводится почками в виде метаболитов (95 %), основную часть составляет 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Подсолнечное масло

Лецитин соевый

Капсула:

Желатин

Глицерол

Титана диоксид (E171)

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

После вскрытия флакона: 30 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание упаковки

Синдеа Фарма СЛ, Испания

По 15 капсул во флаконе белого цвета из ПЭВП с завинчивающейся крышкой из полипропилена с защитой от вскрытия детьми и серебристой защитной отрывной пломбой.

1 флакон с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (15 капсул в потребительской упаковке).

ООО «Безен Мануфэкчуринг Рус», Россия

По 7 капсул в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

2 блистера с листком-вкладышем в пачке из картона (14 капсул в потребительской упаковке).

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Бельгия

Безен Хелскеа С А

Рю Вашингтон 80, 1050 Икселлес

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Безен Хелскеа РУС»

123100, г. Москва, 2-я Звенигородская ул., д. 12, стр. 1

Телефон: +7 (495) 980 10 67

Факс: +7 (495) 980 10 68

Адрес электронной почты: info@besins-healthcare.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Утрожестан доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.