

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ипрожин, 100 мг, капсулы.

Ипрожин, 200 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: прогестерон микронизированный.

Ипрожин, 100 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 100 мг прогестерона микронизированного.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: арахисовое масло, соевый лецитин. (см. раздел 4.4).

Ипрожин, 200 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 200 мг прогестерона микронизированного.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: арахисовое масло, соевый лецитин. (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Мягкие овальные капсулы, белого или почти белого цвета.

Содержимое капсул – густая суспензия белого или белого с оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ипрожин показан к применению для лечения прогестерондефицитных состояний у взрослых женщин:

При пероральном применении:

- угрожающий аборт или предупреждение привычного аборта вследствие недостаточности прогестерона;
- бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности;
- предменструальный синдром;
- нарушения менструального цикла вследствие нарушения овуляции или ановуляции;
- фиброзно-кистозная мастопатия;
- период менопаузального перехода;
- менопаузальная гормональная терапия (МГТ) в пери- и постменопаузе (в сочетании с

эстрогенсодержащими препаратами).

При интравагинальном применении:

- ЗГТ (заместительная гормональная терапия) в случае дефицита прогестерона при нефункционирующих (отсутствующих) яичниках (донорство яйцеклеток);
- предупреждение (профилактика) преждевременных родов у женщин из группы риска (с укорочением шейки матки и/или наличием анамнестических данных преждевременных родов и/или преждевременного разрыва плодных оболочек);
- поддержка лютеиновой фазы во время подготовки к экстракорпоральному оплодотворению;
- поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле;
- преждевременная менопауза;
- МГТ (в сочетании с эстрогенсодержащими препаратами);
- бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности;
- угрожающий аборт или предупреждение привычного аборта вследствие недостаточности прогестерона.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При пероральном применении:

В большинстве случаев при недостаточности прогестерона суточная доза препарата Ипрожин составляет 200-300 мг, разделенных на 2 приема (200 мг вечером перед сном и 100 мг утром, при необходимости).

При угрожающем аборте или для предупреждения привычного аборта вследствие недостаточности прогестерона:

200-600 мг в сутки ежедневно в I и II триместрах беременности. Дальнейшее применение препарата Ипрожин возможно по назначению лечащего врача на основании оценки клинических данных беременной женщины.

При недостаточности лютеиновой фазы (предменструальный синдром, фиброзно-кистозная мастопатия, дисменорея, период менопаузального перехода):

суточная доза составляет 200 или 400 мг, принимаемых в течение 10 дней (обычно с 17 по 26 день цикла).

При МГТ в перименопаузе:

на фоне приема эстрогенов препарат Ипрожин применяется по 200 мг в сутки в течение не менее 12 дней менструального цикла.

При МГТ в постменопаузе:

в непрерывном режиме препарат Ипрожин применяется в дозе 100-200 мг с первого дня приема эстрогенсодержащих препаратов. Подбор дозы осуществляется индивидуально.

При интравагинальном применении:

Предупреждение (профилактика) преждевременных родов у женщин из группы риска (с укорочением шейки матки и/или наличием анамнестических данных преждевременных родов и/или преждевременного разрыва плодных оболочек):

обычная доза составляет 200 мг перед сном, с 22-й по 34-ую недели беременности.

Полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донорство яйцеклеток):

на фоне терапии эстрогенами по 100 мг в сутки на 13 и 14-й дни цикла, затем по 100 мг 2 раза в сутки с 15-го по 25-й день цикла, с 26-го дня, и в случае определения беременности доза возрастает на 100 мг в сутки каждую неделю, достигая максимума 600 мг в сутки, разделенных на 3 приема. Указанная доза может применяться на протяжении 60 дней.

Поддержка лютеиновой фазы во время проведения цикла экстракорпорального оплодотворения:

рекомендуется применять от 200 до 600 мг в сутки, 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:

рекомендуется применять 200-300 мг в сутки, начиная с 17-ого дня цикла на протяжении 10 дней, в случае задержки менструации и диагностики беременности лечение должно быть продолжено.

В случаях угрожающего аборта или в целях предупреждения привычного аборта, возникающих на фоне недостаточности прогестерона:

200-400 мг в сутки в 2 приема ежедневно в I и II триместрах беременности.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Ипрожин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

При пероральном применении

Препарат принимают внутрь вечером перед сном, запивая водой.

При интравагинальном применении

Капсулы вводят глубоко во влагалище.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к прогестерону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тромбоз глубоких вен, тромбофлебит;
- тромбозмболические нарушения (тромбозмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), внутричерепное кровоизлияние или наличие данных состояний/заболеваний в анамнезе;
- тяжёлые заболевания печени (в том числе холестатическая желтуха, гепатит, синдром Дубина-Джонсона, Ротора, злокачественные опухоли печени) в настоящее время или в анамнезе;
- кровотечения из влагалища неясного генеза;
- неполный аборт;
- порфирия;
- установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез или половых органов;
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- аллергия на арахис или сою.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прогестерон нельзя применять с целью контрацепции.

Прогестерон нельзя принимать вместе с пищей, так как прием пищи увеличивает биодоступность прогестерона.

Прогестерон следует принимать 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.

Применение прогестерона после I триместра беременности может вызвать развитие холестаза.

Препарат следует применять с осторожностью во II и III триместрах беременности.

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

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 укорочение цикла и/или ациклические кровотечения. В случае ациклических кровотечений не следует применять препарат до выяснения их причины, включая проведение гистологического исследования эндометрия.

Более 50% случаев самопроизвольных аборт на ранних сроках беременности обусловлено генетическими нарушениями. Кроме того, причиной самопроизвольных аборт на ранних сроках беременности могут быть инфекционные процессы и механические повреждения. Применение прогестерона в этих случаях может привести лишь к задержке отторжения и эвакуации нежизнеспособного плодного яйца. Применение прогестерона с целью предупреждения привычного аборта оправдано лишь в случаях недостаточности прогестерона.

При проведении МГТ эстрогенсодержащими препаратами в период перименопаузы рекомендуется применение прогестерона в течение не менее чем 12 дней менструального цикла.

При непрерывном режиме МГТ в постменопаузе рекомендуется применение препарата с первого дня приёма эстрогенсодержащих препаратов.

При проведении МГТ повышается риск развития венозной тромбоэмболии (тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии), риск развития ишемического инсульта, ишемической болезни сердца.

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

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

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

Результаты клинического исследования Women Health Initiative Study (WHI) свидетельствуют о небольшом повышении риска рака молочной железы при длительном, более 5 лет, совместном применении эстрогенсодержащих препаратов с синтетическими гестагенами. В отношении применения эстрогенсодержащих препаратов в сочетании с прогестероном в составе МГТ данные о повышении риска рака молочной железы отсутствуют.

Результаты исследования WHI также выявили повышение риска развития деменции при начале МГТ в возрасте старше 65 лет.

Перед началом МГТ и регулярно во время ее проведения женщина должна быть обследована для выявления противопоказаний к ее проведению. При наличии клинических показаний должно быть проведено обследование молочных желез и гинекологический осмотр.

При наличии в анамнезе хлоазмы или склонности к ее развитию пациенткам рекомендуется избегать УФ-облучения.

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

Вспомогательные вещества

Препарат Ипрожин содержит арахисовое масло и соевый лецитин, которые могут вызывать реакции гиперчувствительности (крапивницу и анафилактический шок). Если у вас аллергия на арахис или сою, не применяйте этот лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При пероральном применении

Усиливает действие диуретиков, гипотензивных лекарственных средств, иммунодепрессантов, антикоагулянтов.

Уменьшает лактогенный эффект окситоцина.

Одновременное применение с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени СYP3A4, такими как барбитураты, противоэпилептические препараты (фенитоин, карбамазепин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин, сопровождается ускорением метаболизма прогестерона в печени.

Одновременный прием прогестерона с некоторыми антибиотиками (пенициллины, тетрациклины) может привести к снижению его эффективности из-за нарушения кишечной микрофлоры. 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 снижаться при курении и повышаться при употреблении алкоголя.

При интравагинальном применении

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат следует применять с осторожностью во II и III триместрах 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

При пероральном применении препарата Ипрожин необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Ипрожин оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции, отмеченные при пероральном способе применения препарата, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$).

При пероральном применении

Система органов	Нежелательные реакции			
	часто	нечасто	редко	очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы				Крапивница
Психические нарушения				Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Сонливость, Преходящее		

		головокружение		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Вздутие живота	Рвота, Диарея, Запор	Тошнота	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Холестатическая желтуха		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожный зуд, Акне		Хлоазма
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нарушения менструального цикла, Аменорея, Ациклические кровотечения	Мастодиния		

При интравагинальном применении

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 препарата), не отмечались.

Описание отдельных нежелательных реакций

Сонливость, преходящее головокружение возможны, как правило, через 1-3 ч после перорального приема препарата. Данные нежелательные реакции могут быть уменьшены путем снижения дозы, применением препарата перед сном или переходом на вагинальный путь введения.

Эти нежелательные реакции обычно являются первыми признаками передозировки.

Сонливость и/или преходящее головокружение наблюдаются, в частности, в случае сопутствующей гипозестрогении. Уменьшение дозы или восстановление более высокой эстрогенизации немедленно устраняет эти явления, не снижая терапевтического эффекта прогестерона.

Если курс лечения начинается слишком рано (в первой половине менструального цикла, особенно до 15-го дня), возможны укорочение менструального цикла или ациклические кровотечения.

Регистрируемые изменения менструального цикла, аменорея или ациклические кровотечения характерны для всех гестагенов.

Применение в клинической практике

При применении в клинической практике отмечены следующие нежелательные реакции при пероральном применении прогестерона: бессонница; предменструальный синдром; напряженность в молочных железах; выделения из влагалища; боли в суставах; гипертермия; повышенное потоотделение в ночные часы; задержка жидкости; изменение массы тела; острый панкреатит; алоpecia, гирсутизм; изменения либидо; тромбоз и тромбозмболические осложнения (при проведении МГТ в сочетании с эстрогенсодержащими препаратами); повышение артериального давления.

В состав препарата входит арахисовое масло и соевый лецитин, которые могут вызывать реакции гиперчувствительности (крапивницу и анафилактический шок).

Сообщение о подозреваемых 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, 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, особой чувствительности к препарату или слишком низкой концентрации эстрадиола.

Лечение

- в случае возникновения сонливости или головокружения необходимо уменьшить суточную дозу или назначить приём препарата перед сном на протяжении 10 дней менструального цикла;
- в случае укорочения менструального цикла или «мажущих» кровянистых выделений рекомендуется начало лечения перенести на более поздний день цикла (например, на 19-й вместо 17-го);
- в перименопаузе и при МГТ в постменопаузе необходимо убедиться в том, что концентрация эстрадиола является оптимальной.

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

Действующим веществом препарата Ипрожин является прогестерон, идентичный естественному гормону желтого тела яичника. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, прогестерон проникает в ядро, где, активируя ДНК, стимулирует синтез РНК.

Фармакодинамические эффекты

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 развитию 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

Абсорбция и распределение

При приеме внутрь

Микронизированный прогестерон хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Концентрация прогестерона в плазме крови постепенно повышается в течение первого часа, максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) отмечается через 1-3 ч после приема. Концентрация прогестерона в плазме крови увеличивается от 0,13 нг/мл до 4,25 нг/мл через 1 ч, до 11,75 нг/мл через 2 ч и составляет 8,37 нг/мл через 3 ч, 2 нг/мл через 6 ч и 1,64 нг/мл через 8 ч после приема.

При интравагинальном введении

Абсорбция происходит быстро, высокая концентрация прогестерона в плазме крови наблюдается через 1 ч после введения. $C_{\max}$ прогестерона в плазме крови достигается через 2-6 ч после введения. При введении 100 мг 2 раза в сутки средняя концентрация в плазме крови сохраняется на уровне 9,7 нг/мл в течение 24 ч. При введении в дозах более 200 мг/сут, концентрация прогестерона соответствует I триместру беременности. Связь с белками плазмы - 90%. Прогестерон накапливается в матке.

Биотрансформация

При приеме внутрь

Основными метаболитами, которые определяются в плазме крови, являются 20-альфа-гидроксидельта-4-альфа-прегнанолаон и 5-альфа-дигидропрогестерон.

При интравагинальном введении

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

Элиминация

При приеме внутрь

Выводится почками в виде метаболитов, 95% из них составляют глюкуронконъюгированные метаболиты, в основном 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион). Указанные метаболиты, которые определяются в плазме крови и в моче, аналогичны веществам, образующимся при физиологической секреции желтого тела.

При интравагинальном введении

Выводится почками в виде метаболитов, основную часть составляет 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион). Это подтверждается постоянным повышением его концентрации ($C_{\max} = 142$ нг/мл через 6 ч).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

арахисовое масло,

соевый лецитин.

Оболочка капсулы:

желатин,

глицерол,

титана диоксид (E171).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание упаковки

Капсулы 100 мг:

По 15 капсул в блистер (поливинилхлорид/ поливинилиденхлорид/алюминиевая фольга).

По 2 или 6 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Капсулы 200 мг:

По 15 капсул в блистер (поливинилхлорид/ поливинилиденхлорид/алюминиевая фольга).

По 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Италия

Италфармако С.п.А.

20126, Милан, Вьяле Фульвио Тести, 330

Телефон: +39 02 64431

Электронная почта: info@italfarmacogroup.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ИТФ»

Адрес: 115114, г. Москва, ул. Летниковская, д.10, стр. 4, ком. 56.

Телефон: +7 (495) 933-14-58

Электронная почта: safety-ru@italfarmaco.ru

Веб-сайт: www.italfarmaco.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Ипрожин 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).