ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІНЖЕСТА®

(INJESTA®)

Склад:

діюча речовина: прогестерон мікронізований;

1 капсула містить прогестерону мікронізованого 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: лецитин, олія соняшникова;

склад оболонки капсули: желатин, гліцерин, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули м’які.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 100 мг: м’які желатинові капсули круглої форми жовтуватого кольору. Вміст капсул — маслянистa пастоподібна суміш, майже білого кольору;

капсули по 200 мг: м’які желатинові капсули овальної форми жовтуватого кольору. Вміст капсул — маслянистa пастоподібна суміш, майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, які застосовують при патології статевої сфери. Прогестагени. Похідні прегнену (4). Прогестерон.

Код АТХ G03D A04.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Фармакологічні властивості лікарського засобу зумовлені прогестероном — одним із гормонів жовтого тіла, який сприяє утворенню нормального секреторного ендометрію у жінок. Він викликає перехід слизової оболонки матки з фази проліферації у секреторну фазу, а після запліднення сприяє її переходу в стан, необхідний для розвитку заплідненої яйцеклітини. Зменшує збудливість та скоротливість мускулатури матки та маткових труб. Не має андрогенної активності. Блокує секрецію гіпоталамічних факторів вивільнення

лютеїнізувального гормону (ЛГ) та фолікулостимулювального гормону (ФСГ), пригнічує утворення гіпофізом гонадотропних гормонів та овуляцію.

Фармакокінетика

Пероральне застосування

Підвищення рівня прогестерону в плазмі крові спостерігається з першої години після всмоктування лікарського засобу у травному тракті. Найвищий рівень прогестерону в плазмі крові спостерігається через 1–3 години після прийому препарату (після 1 години — 4,25 нг/мл, після 2 годин — 11,75 нг/мл, після 4 годин — 8,37 нг/мл, після 6 годин — 2 нг/мл та після 8 годин — 1,64 нг/мл). Основними метаболітами прогестерону в плазмі крові є 20α-гідрокси,δ4α-прегнанолон та 5α-дигідропрогестерон. Виводиться препарат зі сечею у вигляді глюкуронових метаболітів, основним із яких є 3α,5β-прегнанендіол (прегнандіол). Ці метаболіти ідентичні метаболітам, які утворюються при фізіологічній секреції жовтого тіла.

Інтравагінальне застосування

Після введення у піхву прогестерон швидко всмоктується слизовою оболонкою.

Підвищення рівня прогестерону в плазмі крові починається з першої години, найвищий рівень у плазмі крові досягається через 1–3 години після застосування препарату.

При середній приписаній дозі (100 мг прогестерону на ніч) Інжеста® дозволяє досягти і підтримувати фізіологічний і стабільний рівень плазмового прогестерону (у середньому на рівні 9,7 нг/мл), подібний до такого в лютеїновій фазі менструального циклу з нормальною овуляцією. Таким чином, лікарський засіб Інжеста® стимулює адекватне дозрівання ендометрію, сприяє імплантації ембріона.

При більш високих дозах (вище 200 мг на добу), що збільшуються поступово, вагінальний спосіб застосування дозволяє досягти рівня прогестерону в плазмі крові, подібного до такого під час I триместру вагітності.

Метаболізм: метаболіти в плазмі крові та сечі ідентичні метаболітам, виявленим у процесі фізіологічної секреції жовтого тіла яєчника: у плазмі крові йдеться, головним чином, про 20α-гідрокси,δ4α-прегнанолон та 5α-дигідропрогестерон. Екскреція зі сечею здійснюється на 95 % у формі глюкуронових метаболітів, основним компонентом яких є 3α,5β-прегнанендіол (прегнандіол).

Клінічні характеристики

Показання

Порушення, пов’язані з дефіцитом прогестерону.

Пероральне застосування

Гінекологічні:

– порушення, пов’язані з дефіцитом прогестерону, а саме:

- передменструальний синдром,
- порушення менструального циклу (дизовуляція, ановуляція),
- фіброзно-кістозна мастопатія,
- передклімактеричний період;

– замісна гормонотерапія у менопаузі (у поєднанні з естрогенною терапією);

– безплідність при лютеїновій недостатності.

Акушерські:

– профілактика звичного викидня або загрози викидня на тлі лютеїнової недостатності;

– загроза передчасних пологів.

Інтравагінальне застосування

– Зниження здатності до запліднення при первинній або вторинної безплідності при частковій або повній лютеїновій недостатності (дизовуляція, підтримка лютеїнової фази під час приготування до екстракорпорального запліднення, програма донації яйцеклітин). Профілактика звичного викидня або загрози спонтанного викидня при лютеїновій недостатності.

– Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних спонтанних пологів в анамнезі.

– Неможливість або обмеження перорального застосування препарату.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу.
- Тяжкі порушення функції печінки.
- Підозрювана або підтверджена неоплазія грудей або статевих органів.
- Недіагностовані вагінальні кровотечі.
- Невдалий або неповний аборт.
- Тромбофлебіт. Тромбоемболічні порушення.
- Крововилив у мозок.
- Порфірія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

При гормональній терапії менопаузи естрогенами нагально рекомендується призначення прогестерону не пізніше ніж на 12-ту добу циклу.

Якщо при лікуванні загрози передчасних пологів лікарський засіб Інжеста® комбінують із бета-адреноміметиками, дози останніх можна знизити.

Одночасне застосування інших лікарських засобів може змінити метаболізм прогестерону, викликаючи підвищення або зниження концентрації прогестерону в плазмі крові і, відповідно, призвести до зміни дії лікарського засобу.

Потужні індуктори печінкових ферментів (барбітурати, протиепілептичні препарати (фенітоїн), рифампіцин, фенілбутазон, спіронолактон, гризеофульвін) спричиняють підвищений метаболізм на печінковому рівні.

Деякі антибіотики (ампіциліни, тетрацикліни) можуть спричиняти зміни кишкової мікрофлори, наслідком чого є зміна ентерогепатичного стероїдного циклу.

Відомо, що такі взаємодії препаратів індивідуальні і можуть істотно відрізнятися у різних груп пацієнтів, тому однозначно прогнозувати будь-які клінічні прояви подібних взаємодій неможливо. Всі прогестини можуть зменшувати толерантність до глюкози, що може потребувати підвищення добової дози інсуліну та інших антидіабетичних засобів у хворих на цукровий діабет.

Біодоступність прогестерону може бути зменшена через куріння та збільшена через алкоголь.

Особливості застосування

Застосування лікарського засобу у рекомендованих дозах не має контрацептивного ефекту.

Якщо курс лікування починається дуже рано — на початку місячного циклу, особливо до 15-ї доби циклу, — можуть спостерігатися скорочення циклу або кровотеча.

У разі маткових кровотеч не призначати препарат без уточнення їх причини, зокрема при обстеженні ендометрію.

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам із затримкою рідини (наприклад, при таких захворюваннях, як гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи, нирок, епілепсія, мігрень, бронхіальна астма), з депресією в анамнезі, із цукровим діабетом, порушеннями функції печінки, фоточутливістю.

Перед призначенням препарату слід ретельно обстежувати пацієнтів з наявністю новоутворень у сімейному анамнезі та пацієнтів із рецидивуючим холестазом чи постійним відчуттям свербежу в період вагітності, порушеннями функції печінки, серцевою або нирковою недостатністю, фіброцистною мастопатією, епілепсією, астмою, отосклерозом, цукровим діабетом, розсіяним склерозом, системним червоним вовчаком.

Через тромбоемболічний і метаболічний ризик, який не можна повністю виключити, слід

припинити прийом препарату в разі появи:

– зорових порушень, таких як втрата зору, двоїння в очах, судинні ураження сітківки, проптоз, набряк диска зорового нерва;

– тромбоемболічних венозних або тромботичних ускладнень, незалежно від ділянки ураження;

– сильного головного болю, мігрені.

У разі появи аменореї в процесі лікування слід підтвердити або виключити вагітність, яка може бути причиною аменореї.

При вагінальному застосуванні препарату можливі маслянисті виділення, що пов’язано з лікарською формою препарату.

Більше половини ранніх мимовільних абортів викликана генетичними ускладненнями. Також інфекційні прояви і механічні порушення можуть бути причиною ранніх абортів; єдиним обґрунтуванням призначення прогестерону тоді була б затримка вигнання мертвого яйця. Отже, призначення прогестерону за рекомендацією лікаря має бути передбачене для випадків, коли секреція прогестерону недостатня.

Перед початком лікування пацієнтка повинна пройти ретельне медичне і гінекологічне обстеження, включаючи внутрішньовагінальне і мамологічне обстеження, мазок Папаніколау, з урахуванням даних анамнезу, протипоказань і застережень щодо застосування. Під час лікування рекомендується проходити регулярні огляди у лікаря.

Слід ретельно оцінити всі ризики і користь, пов’язані з терапією, для жінок, які отримують замісну гормональну терапію.

У пацієнток з постменопаузальними симптомами, які отримують або отримували замісну гормональну терапію (ЗГТ), спостерігається слабке або помірне збільшення імовірності діагностування раку молочної залози. Це може бути зумовлено ранньою діагностикою, прямим впливом ЗГТ або поєднанням цих чинників. Ризик розвитку раку молочної залози зростає зі збільшенням тривалості лікування і повертається до початкового рівня за п’ять років після припинення прийому ЗГТ. Рак молочної залози, що діагностується у пацієнток, які отримують або нещодавно отримували ЗГТ, є менш інвазивним, ніж той, що виникає у жінок, які не пройшли лікування ЗГТ. Лікар повинен обговорити більш високу ймовірність розвитку раку молочної залози з пацієнтками, які будуть отримувати довгострокову гормональну терапію, оцінюючи переваги ЗГТ.

Препарат не слід приймати з їжею, а потрібно приймати перед сном. Одночасне вживання їжі збільшує біодоступність препарату.

Лікарський засіб містить лецитин (соєвий) і може спричиняти реакції гіперчутливості (кропив’янку і анафілактичний шок).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Застосування лікарського засобу Інжеста® не протипоказане під час вагітності, у тому числі в перші тижні [див. розділ «Показання» (акушерські показання)].

За період застосування препарату не спостерігалося жодного випадку несприятливої дії препарату на плід.

При застосуванні препарату у II та III триместрах вагітності потрібен контроль функції печінки.

Надходження прогестерону в грудне молоко докладно не вивчалось. Отже, його призначення слід уникати під час годування груддю.

Існують дані про можливий розвиток гіпоспадії при застосуванні прогестагенів під час вагітності для профілактики звичайного викидня або загрози викидня на тлі лютеїнової недостатності, про що повинна бути поінформована пацієнтка.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Водіям транспорту та операторам машин: можливі сонливість і запаморочення, пов'язані з прийомом лікарського засобу внутрішньо.

Застосування капсул перед сном дозволяє уникнути цих неприємних наслідків.

Випадки сонливості і запаморочення спостерігалися тільки під час перорального застосування препарату.

Спосіб застосування та дози

Тривалість лікування залежить від характеру захворювання.

Пероральне застосування

У більшості випадків середньодобова доза становить 200–300 мг у 1 або 2 прийоми (200 мг ввечері, перед сном, та 100 мг вранці, якщо виникає така потреба).

– *При недостатності лютеїнової фази* (передменструальний синдром, порушення менструального циклу, передменопауза, фіброзно-кістозна мастопатія): приймають протягом 10 діб (зазвичай зі 17-і по 26-ту добу циклу включно).

– *При замісній гормонотерапії менопаузи:* оскільки окремо естрогенотерапія не рекомендована, прогестерон необхідно застосовувати як доповнення до неї останні 2 тижні кожного терапевтичного курсу, які настають за однотижневою підтримкою будь-якої замісної терапії, у процесі якої може спостерігатися кровотеча відміни.

– *При загрозі передчасних пологів:* приймають 400 мг лікарського засобу через кожні 6–8 годин до зникнення симптомів. Ефективну дозу та кратність застосування підбирають індивідуально залежно від клінічних проявів загрози передчасних пологів. Після зникнення симптомів дозу препарату поступово знижують до підтримуючої (наприклад, 200 мг 3 рази на добу). У цій дозі препарат можна застосовувати до 36 тижнів вагітності.

Застосування прогестерону після 36 тижнів вагітності не рекомендовано.

Інтравагінальне застосування

Капсули вводити глибоко у піхву в положенні лежачи на спині.

Перед кожним застосуванням лікарського засобу необхідно ретельно вимити руки, щоб не залишилось миючого засобу на руках.

У середньому доза становить 200 мг прогестерону на добу (1 капсула по 200 мг або 2 капсули по 100 мг, розподілених на 2 прийоми, зранку та ввечері, які вводять глибоко у піхву, при необхідності — за допомогою аплікатора). Дозу можна збільшити залежно від реакції пацієнтки.

– *При частковій недостатності лютеїнової фази* (дизовуляція, порушення менструального циклу) добова доза становить 200 мг протягом 10 діб (зазвичай зі 17-ї по 26-ту добу циклу).

– *При повній недостатності лютеїнової фази [повна відсутність прогестерону у жінок з нефункціонуючими (відсутніми) яєчниками (донація яйцеклітин)]:* доза прогестерону становить 100 мг на 13-ту та 14-ту добу циклу переносу. З 15-ї по 25-ту добу циклу доза прогестерону становить 200 мг, розподілених на два прийоми (вранці та ввечері). Починаючи з 26-ї доби, в разі ранньої діагностики вагітності, доза поступово збільшується (кожного тижня) на 100 мг прогестерону на добу, досягаючи максимуму 600 мг прогестерону на добу, розподілених на три прийоми. Цього дозування слід дотримуватися до 60-го дня.

– *Підтримка лютеїнової фази під час проведення циклу екстракорпорального запліднення:* лікування проводиться, починаючи з вечора дня переносу ембріона, з розрахунку по 600 мг на добу в 3 прийоми (200 мг одноразово через кожні 8 годин).

– *У випадку загрози викидня або для профілактики звичних викиднів через лютеїнову недостатність:* 200–400 мг на добу (100–200 мг на один прийом через кожні 12 годин) до 12 тижнів вагітності.

– *Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних спонтанних пологів в анамнезі:* доза становить 200 мг на добу і застосовується ввечері перед сном з 22-го по 36-й тиждень вагітності.

Діти. Клінічні дані щодо застосування лікарського засобу дітям відсутні.

Передозування

Передозування може проявлятися симптоматикою побічних реакцій, у тому числі сонливістю, запамороченням, ейфорією, дисменореєю, зменшенням тривалості циклу, метрорагією.

У деяких пацієнток звичайна доза може виявитися надмірною через існуючу або вторинну появу нестабільної ендогенної секреції прогестерону, підвищену чутливість до препарату або дуже низький супутній рівень естрадіолу в крові.

У таких випадках досить:

– зменшити дозу прогестерону або призначати прийом прогестерону ввечері перед сном протягом 10 діб за цикл у разі сонливості або скороминущого запаморочення;

– перенести початок лікування на пізніший термін у циклі (наприклад, 19-та доба замість 17-ї) в разі його скорочення або кров’яних виділень;

– перевірити, чи достатній рівень естрадіолу у пацієнтки, яка одержує замісну гормональну терапію в передменопаузі.

Побічні реакції

При пероральному застосуванні лікарського засобу спостерігалися наведені нижче явища.

Системи органів	Часті (>1/100; <1/10)	Нечасті (>1/1000; <1/100)	Рідкісні (>1/10000; <1/1000)	Дуже рідкісні (<1/10000)
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	зміна менструацій, аменорея, переміжні кровотечі	мастодинія		
З боку центральної нервової системи	головний біль	сонливість, короткочасне відчуття запаморочення		депресія
З боку травної системи		блювання, діарея, запор	нудота	
Гепатобіліарні розлади		холестатична жовтуха		
З боку імунної системи				кропив’янка
З боку шкіри та підшкірної клітковини		свербіж, акне		хлоазма

Також можуть спостерігатися такі прояви побічних реакцій, як зміна лібідо, дискомфорт у грудях, передменструальні симптоми, гіпертермія, безсоння, алопеція, гірсутизм, венозна тромбоемболія, емболія легеневої артерії, затримка рідини, зміна маси тіла, шлунково-кишкові розлади, анафілактичні реакції.

Сонливість і/або скороминуще відчуття запаморочення спостерігаються найчастіше в разі супутньої гіпоестрогенії. Зменшення дози препарату або збільшення дози естрогену одразу усуває ці явища, не знижуючи терапевтичного ефекту.

Якщо курс лікування починається дуже рано на початку місячного циклу, особливо до 15-ї доби, можуть мати місце скорочення циклу або випадкові кровотечі.

При вагінальному застосуванні препарату можливі реакції гіперчутливості, включаючи печіння, свербіж, гіперемію, а також появу маслянистих виділень.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

Капсули по 100 мг: по 10 капсул у блістері, по 3 блістери у пачці.

Капсули по 200 мг: по 10 капсул у блістері, по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.