І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОГЕСТЕРОН

(PROGESTERONE)

Склад:

діюча речовина: в 1 мл препарату прогестерону 10 мг або 25 мг;

допоміжні речовини: бензилбензоат, олія оливкова рафінована.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій олійний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора оліїста рідина від світло-жовтого до зеленувато-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, що застосовуються при патології статевої сфери. Гестагени.

Код АТХ G03D A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Прогестерон є гормоном жовтого тіла; спричиняє перехід слизової оболонки матки з фази проліферації, спричиненої фолікулярним гормоном, у секреторну фазу, а після запліднення сприяє її переходу у стан, необхідний для розвитку заплідненої яйцеклітини. Зменшує також збудливість і скоротність мускулатури матки і маткових труб, стимулює розвиток кінцевих елементів молочної залози. У малих дозах стимулює, а у великих – пригнічує секрецію гонадотропних гормонів. Гальмує дію альдостерону, що призводить до посилення секреції натрію і хлору із сечею. Чинить катаболічну та імунодепресивну дію.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом’язового та підшкірного введення швидко і практично повністю всмоктується. Метаболізується у печінці, утворюючи кон’югати з глюкуроновою і сірчаною кислотою. Головним продуктом перетворення прогестерону є біологічно активний прегнандіол. Прегнандіол після кон’югації з глюкуроновою кислотою потрапляє з печінки в кров, а потім – у сечу. Менша частина прогестерону перетворюється на прегнанолол і прегнандіон. Усі метаболіти прогестерону, що виділяються з сечею, неактивні.

Період напіввиведення становить кілька хвилин.

50–60 % виводиться з сечею, понад 10 % – з жовчю.

Кількість метаболітів, що екскретуються з сечею, коливається залежно від фази жовтого тіла.

Клінічні характеристики.

Показання. Аменорея, ановуляторні маткові кровотечі, ендокринне безпліддя, в тому числі зумовлене недостатністю жовтого тіла, невиношування вагітності, олігоменорея, альгодисменорея (на ґрунті гіпогонадизму).

Протипоказання. Захворювання печінки, порушення функції печінки, гепатит, печінкова та ниркова недостатність, холестатична жовтяниця у період вагітності (в анамнезі), доброякісна гіпербілірубінемія; відомі або підозрювані злоякісні новоутворення молочної залози та статевих органів; тахікардія, схильність до тромбозів, активна венозна або артеріальна тромбоемболія, тяжкий тромбофлебіт, інсульт, або ці стани в анамнезі; нервові розлади з явищами депресії; порфірія; вагітність після 36-го тижня, позаматкова вагітність або вагітність, яка завмерла, у тому числі в анамнезі; вагінальні кровотечі невстановленого генезу, стан після аборту; підвищена чутливість до складових лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Прогестерон послаблює дію препаратів, що стимулюють скорочення міометрію (окситоцин, пітуїтрин), анаболічних стероїдів (ретаболіл, неробол), гонадотропних гормонів гіпофізу. При взаємодії з окситоцином зменшується лактогенний ефект. Посилює дію діуретиків, гіпотензивних препаратів, імунодепресантів, бромкриптину і системних коагулянтів. Знижує ефективність антикоагулянтів. Дія прогестерону знижується при одночасному застосуванні барбітуратів. Змінює ефекти гіпоглікемічних засобів. При одночасному застосуванні з індукторами печінкових ферментів можливі підвищення або зменшення концентрації прогестерону у плазмі крові.

Особливості застосування.

Прогестини можуть викликати затримку рідини. Тому при епілепсії, мігрені, бронхіальній

астмі, захворюваннях серцево-судинної системи, артеріальній гіпертензії, хронічній нирковій недостатності застосовувати лікарський засіб слід під ретельним наглядом лікаря.

При застосуванні прогестину можливий несприятливий вплив на вуглеводний та ліпідний обмін. Для його мінімізації важливе значення може мати доза прогестерону, що застосовується. З обережністю слід застосовувати препарат при цукровому діабеті, гіперліпопротеїнемії.

Прогестерон також слід застосовувати з обережністю хворим з психічними порушеннями в анамнезі: препарат необхідно відмінити при появі перших ознак депресії.

Зниження толерантності до глюкози, механізм якого незрозумілий, спостерігалось у невеликої кількості пацієнтів, які отримували комбіноване лікування естрогеном та прогестином, тому у хворих на цукровий діабет потрібно ретельно контролювати концентрацію глюкози в крові.

Був встановлений статистично значущий зв'язок між використанням препаратів, що містять комбінацію естрогену та прогестину, та емболією легеневої артерії, церебральним тромбозом і емболією. Наявні дані, що дозволяють припустити наявність зв’язку між їх застосуванням та нейроофтальмологічними порушеннями (наприклад, тромбозом сітківки ока, невритом зорового нерва). Тому при застосуванні Прогестерону необхідно бути уважними до ранніх ознак та симптомів тромбоемболії (тромбофлебіт, порушення мозкового кровообігу, тромбоємболія легеневої артерії, тромбоз сітківки), а в разі їх виникнення терапію препаратом необхідно припинити.

Необхідно призупинити медикаментозне лікування до детального обстеження, якщо є раптова часткова або повна втрата зору, раптовий початок проптозу, диплопії або мігрені. Використання лікарського засобу слід припинити, якщо при обстеженні виявлено папілоедему або ураження судин сітківки.

Оскільки метаболізм стероїдних гормонів відбувається в печінці, Прогестерон не слід застосовувати пацієнтам з порушеннями функції печінки.

При тривалому застосуванні великих доз Прогестерону можливе припинення менструацій.

Не слід застосовувати лікарський засіб при кровотечах зі статевих шляхів, причина яких не встановлена, та пацієнткам, в анамнезі яких відзначалися захворювання периферичних артерій. У випадках проривної кровотечі, як і у всіх випадках нерегулярних вагінальних кровотеч, слід враховувати нефункціональні причини та вживати адекватних діагностичних заходів. Під час лікування рекомендується проведення регулярних оглядів, частота та об’єм яких визначаються індивідуально. Попередній курс обстеження повинен включати огляд грудей та органів малого тазу та тест Папаніколау.

При наявності будь-якої прогестеронзалежної пухлини, наприклад, менінгіоми в минулому і/або її прогресування під час вагітності або попередньої гормональної терапії пацієнткам необхідно перебувати під ретельним наглядом лікаря.

При гістологічному дослідженні зразків тканини слід інформувати гістолога про те, що пацієнтка отримувала терапію прогестином.

Вік пацієнта не є абсолютним обмежуючим фактором при застосуванні прогестерону, хоча лікування гестагеном може маскувати початок клімаксу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

У період вагітності препарат застосовувати тільки для профілактики та лікування загрозливого викидня. Після 36-го тижня вагітності застосування препарату протипоказане. Не застосовувати препарат жінкам, які планують вагітність найближчим часом. Ризик уроджених аномалій, включаючи статеві аномалії у дітей обох статей, пов'язаний з дією екзогенного прогестерону під час вагітності, повністю не вивчений.

Годування груддю

Прогестерон проникає у грудне молоко, тому препарат не слід застосовувати у період годування груддю.

Фертильність

Прогестерон у великих дозах має антифертильну дію, тому очікується, що застосування високих доз препарату може призводити до порушення фертильності до припинення лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат може спричиняти запаморочення і сонливість. У період лікування необхідно утримуватися від керування автотранспортом, від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози. Перед застосуванням ампулу з препаратом злегка підігріти на водяній бані (до 30–40 ºС). У випадку випадання кристалів ампулу нагріти на киплячій водяній бані до повного їх розчинення. Препарат вводити внутрішньом'язово або підшкірно.

При ановуляторних маткових кровотечах препарат призначати по 5–15 мг щодня протягом 6–8 днів. Якщо заздалегідь проведено вискоблювання слизистої оболонки порожнини матки, то ін'єкції слід розпочинати через 18–20 днів. Якщо провести вискоблювання неможливо, препарат вводити і під час кровотечі. При цьому кровотеча може тимчасово (на 3–5 днів) посилитися, через що хворим з анемією помірного та важкого ступеня тяжкості рекомендується попередньо провести переливання крові (200–250 мл). Якщо після 6–8 днів лікування кровотеча не припинилася, подальше введення прогестерону недоцільне. При зупиненій кровотечі не варто переривати лікування раніше 6 днів.

При гіпогонадизмі і аменореї вводити (одразу після застосування естрогенних препаратів) по 5 мг щодня або по 10 мг через день протягом 6–8 днів.

Для профілактики і лікування загрози викидня, спричиненого недостатністю функції жовтого тіла, – по 10–25 мг щодня або через день до повного усунення ризику викидня. При звичному викидні препарат можна вводити до 4-го місяця вагітності.

При альгодисменореї, щоб зменшити або усунути біль, препарат починати вводити за 6–8 днів до менструації по 5–10 мг щодня протягом 6–8 днів. Курс лікування можна повторити кілька

разів. Вища разова і добова доза внутрішньом’язово становить 25 мг (2,5 мл 1 % розчину або 1 мл 2,5 % розчину). Лікування прогестероном альгодисменореї, пов’язаної з недорозвиненням матки, можна поєднувати з попереднім призначенням естрогенних препаратів.

Діти. Лікарський засіб не застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування. При застосуванні підвищених доз препарату частіше виникають побічні ефекти, описані у відповідному розділі. При появі побічних ефектів лікування препаратом необхідно припинити, а після їх зникнення продовжити у менших дозах. При необхідності проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Зазвичай прогестерон добре переноситься, у поодиноких випадках можливі прояви таких побічних реакцій:

з боку серцево-судинної системи: тахікардія, порушення кровообігу, підвищення артеріального тиску, артеріальні або венозні тромбоемболії;

з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, безсоння, депресія, нервозність, біль у спині;

з боку репродуктивної системи та молочних залоз: набухання, підвищена чутливість та біль молочних залоз, порушення з боку зовнішніх статевих органів, такі як печіння, сухість, генітальний свербіж, зміни ерозій шийки матки та вагінальних виділень, циститоподібний синдром, кровотечі, проривні кровотечі, вагінальний мікоз, передменструальний синдром, порушення менструального циклу, ациклічні кров’янисті виділення, аменорея, олігоменорея, галакторея, гірсутизм, зміни лібідо, спазми матки;

з боку травного тракту: здуття живота, біль у животі, нудота, блювання, запор, діарея, метеоризм;

ендокринні порушення: погана переносимість глюкози;

з боку дихальної системи: задишка;

з боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки та зміни функціональних проб печінки, холестатична жовтяниця;

метаболічні та аліментарні порушення: зміни апетиту, збільшення або втрата маси тіла, набряки, альбумінурія;

з боку шкіри і м’яких тканин: алергічні прояви на шкірі, мультиформна еритема, вузлова еритема, геморагічний висип, свербіж, кропив’янка, шкірний висип, у тому числі генералізований, акне, хлоазма, алопеція, гірсутизм;

загальні порушення та зміни у місці ін'єкції: підвищена стомлюваність, слабкість, лихоманка, реакції гіперчутливості, у тому числі анафілактичні реакції (включаючи еозинофільну пневмонію); затримка рідини, набряк, парестезії; зміни у місці введення, включаючи біль, подразнення та/або почервоніння, припухлість;; затримка рідини, парестезії; зміни у місці введення, включаючи біль та припухлість;

вплив на плід: надмірна кількість прогестерону може спричинити вірилізацію плода жіночої статі (аж до невизначеності статевої належності).

лабораторні показники: зміни ліпідного профілю плазми;

Прогестини можуть чинити вплив на результати таких лабораторних досліджень: функціональна здатність печінки (зростання затримки сульфобромофталеїну та інші тести); показники системи гемостазу (зростання рівня протромбіну і факторів VII, VIII, IX та X); тести для визначення функції щитоподібної залози (збільшення вмісту йоду, зв'язаного з білками плазми крові, та йоду, що екстрагується бутанолом, зменшення тироксин-зв'язуючої здатності плазми).

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати у оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 ºС. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка. По 1 мл препарату в ампулі. По 5 ампул у блістері, по 2 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФЗ «СТАДА», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 09100, Київська обл., м. Біла Церква, вул. Київська, 37.