ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОГИНОРМ ГЕСТА

Склад:

діюча речовина: progesterone;

1 капсула м’яка містить прогестерону 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: олія арахісова, соєвий лецитин;

оболонка капсули: желатин 150 Bloom, гліцерин 99 %, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули м’які.

Основні фізико-хімічні властивості: м’які матові капсули овальної форми майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Гормони статевих залоз та препарати, які застосовують у випадках патології статевої сфери. Гестагени. Похідні прегнену (4). Прогестерон. Код АТХ G03D A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічні властивості препарату ПРОГИНОРМ ГЕСТА зумовлені прогестероном – одним із гормонів жовтого тіла, який сприяє утворенню нормального секреторного ендометрія у жінок. Викликає перехід слизової оболонки матки із фази проліферації у секреторну фазу, а після запліднення сприяє її переходу в стан, необхідний для розвитку запліднені яйцеклітини. Зменшує збудливість та скоротливість мускулатури матки та маткових труб. Не має андрогенної активності. Чинить блокуючу дію на секрецію гіпоталамічних факторів вивільнення лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), пригнічує утворення гіпофізом гонадотропних гормонів та овуляцію.

Фармакокінетика.

Всмоктування

При вагінальному застосуванні 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. При середній рекомендованій дозі (100 мг прогестерону на ніч) ПРОГИНОРМ ГЕСТА 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, ПРОГИНОРМ ГЕСТА стимулює адекватне дозрівання ендометрія, 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 у 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 з 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.

– Зниження здатності до запліднення при первинній або вторинній 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 препарату.

– 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-у добу циклу.

Якщо при лікуванні загрози передчасних пологів ПРОГИНОРМ ГЕСТА застосовується у комбінації з 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 препарату.

Потужні індуктори печінкових ферментів, а саме: 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 та можуть істотно відрізнятися у різних груп пацієнтів, тому однозначно прогнозувати будь-які клінічні прояви подібних взаємодій не є можливим. Всі прогестини можуть зменшувати толерантність до глюкози, що може потребувати підвищення добової дози інсуліну та інших протидіабетичних засобів у пацієнтів із цукровим діабетом.

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

Особливості застосування.

Лікування у рекомендованих дозах не виявляє 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 ендометрія.

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб пацієнтам із затримкою рідини (наприклад, пацієнтам із гіпертензією, захворюваннями серцево-судинної системи, нирок, пацієнтам із епілепсією, мігренню, бронхіальною астмою), з депресією в анамнезі, з цукровим діабетом, порушеннями функції печінки, фоточутливістю.

Перед призначенням препарату слід ретельно обстежити пацієнтів із наявністю новоутворень у

сімейному анамнезі та пацієнтів із рецидивуючим холестазом чи постійним відчуттям свербежу в період вагітності, порушеннями функції печінки, серцевій або нирковій недостатності, 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, про- птоз, 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.

Можливі маслянисті виділення, що пов’язано з лікарською формою препарату.

Більше половини ранніх мимовільних абортів викликані 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 пацієнт повинен пройти ретельне медичне і точне гінекологічне обстеження, включаючи внутрішньовагінальне та мамологічне обстеження, мазок Папаніколау, з урахуванням даних анамнезу, протипоказань і застережних заходів при застосуванні. Під час лікування рекомендується проходити регулярні огляди у лікаря. Жінкам, які отримують замісну гормональну терапію (ЗГТ), слід ретельно оцінити всі ризики/користь, пов’язані з терапією.

У пацієнток з постменопаузальними симптомами, які отримують або отримували ЗГТ, існує слабке або помірне збільшення імовірності діагностування раку молочної залози. Це може бути пов’язане з ранньою діагностикою пацієнтів або фактичною користю ЗГТ, а також їх комбінацією. Ризик діагностики раку молочної залози зростає зі збільшенням тривалості лікування і відновлюється до початкових значень через 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.

Лікарський засіб ПРОГИНОРМ ГЕСТА містить арахісову олію і соєвий лецитин. У разі алергії на арахіс або сою не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату ПРОГИНОРМ ГЕСТА не протипоказане під час вагітності.

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 роботі з іншими механізмами.

Прийом препарату ПРОГИНОРМ ГЕСТА має незначний вплив на здатність керувати автотранспортними засобами та механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тривалість лікування залежить від характеру захворювання.

Капсули вводити глибоко у піхву в положенні лежачи на спині.

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

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-у 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-у та 14-у добу циклу переносу. З 15-ї по 25-у добу циклу доза прогестерону становить 200 мг, розподілених на 2 прийоми (вранці та ввечері). Починаючи з 26-ї доби, в разі ранньої діагностики вагітності, доза збільшується поступово (кожного тижня) на 100 мг прогестерону на добу, досягаючи максимуму 600 мг прогестерону на добу, розподілених на 3 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 1 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-ий тиждень вагітності.

Діти.

Препарат не призначений для застосування у педіатричній практиці.

Передозування.

Симптоми передозування можуть проявлятися симптоматикою побічних реакцій, у тому числі сонливістю, запамороченням, ейфорією, дисменореєю, зменшенням тривалості циклу, метрорагією.

У деяких осіб 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 достатнім є:

– зменшити дозу прогестерону або призначати прийом прогестерону ввечері перед сном протягом 10 діб за цикл у разі появи сонливості або запаморочення, що швидко минає;

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

– перевірити, чи достатній рівень естрадіолу у пацієнтки, яка одержує ЗГТ в передменопаузі.

Побічні реакції.

При пероральному застосуванні спостерігалися наведені нижче побічні реакції:

Клас 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 шлунково-кишкового тракту		Блювання, діарея, запор	Нудота	
Гепатобіліарні розлади		Холестатична жовтяниця		
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 короткочасне відчуття запаморочення спостерігаються особливо 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 прогестерону можливі реакції гіперчутливості, включаючи печіння, свербіж, гіперемію, а також появу маслянистих виділень.

***Термін придатності*.** 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 15 капсул м’яких у блістері; по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЛАБОРАТОРІОС ЛЕОН ФАРМА С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Полігоно Індустріаль Наватехера, вул. Ла Вальїна б/н, Вільякіламбре, 24193 Леон, Іспанія.

Заявник.

ЗАТ «Фармліга» / UAB “Farmlyga”.

Місцезнаходження заявника.

вул. Антакальньо, буд. 48А-304, Вільнюс, Литовська Республіка / Antakalnio g. 48A-304, Vilnius, Republic of Lithuania.