

Состав

действующее вещество: прогестерон;

1 капсула содержит прогестерона микронизованого 200 мг;

вспомогательные вещества: масло подсолнечное, лецитин соевый, желатин, глицерин, титана диоксид (Е 171), вода очищенная.

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства:

капсулы по 200 мг: овальные, мягкие, желатиновые капсулы немного желтоватого цвета, содержащие беловатую масляную суспензию.

Фармакотерапевтическая группа

Гормоны половых желез. Гестагены. Код АТХ G03D A04.

Фармакодинамика

Фармакологические свойства препарата обусловлены прогестероном - одним из гормонов желтого тела, который способствует образованию нормального секреторного эндометрия у женщин. Вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб. Не имеет андрогенной активности. Оказывает блокирующее действие на секрецию гипоталамических факторов высвобождения ЛГ и ФСГ, подавляет образование гипофиза гонадотропных гормонов и овуляцию.

Фармакокинетика

Пероральное применение

Уровень повышения прогестерона в плазме наблюдается с первого часа после всасывания препарата в пищеварительном тракте. Самый высокий уровень прогестерона в плазме крови наблюдается через 1-3 часа после приема препарата (после 1 часа - 4,25 нг/мл, после 2 часов - 11,75 нг/мл, после 4 часа - 8,37 нг/мл, после 6 часов - 2 нг/мл и 1,64 нг/мл после 8 часов). Основными метаболитами прогестерона в плазме является 20 α -гидроксы, 84 α -прегнанолаон и 5 α -дигидропрогестерон. Выводится препарат с мочой в виде глюкуроновых метаболитов, основным из которых является 3 α , 5 β -прегнанендиол (прегнандиол). Эти метаболиты идентичны метаболитам, которые образуются при физиологические секреции желтого тела.

Интравагинальное применения

После введения в влагалище прогестерон быстро всасывается слизистой оболочкой.

Повышение уровня прогестерона в плазме начинается с первого часа, наиболее высокий уровень в плазме крови достигается через 1-3 часа после применения.

При средней приписанной дозе (100 мг прогестерона на ночь) Утрожестан позволяет достичь и поддерживать физиологический и стабильный уровень плазменного прогестерона (в среднем на уровне 9,7 нг/мл), подобный такого в лютеиновой фазе менструального цикла с нормальной овуляцией. Таким образом, Утрожестан стимулирует адекватное созревание эндометрия, способствует имплантации эмбриона.

При более высоких дозах (выше 200 мг в сутки), что увеличиваются постепенно, вагинальный способ применения позволяет достичь уровня прогестерона в плазме, подобного такого во время первого триместра беременности.

Метаболизм метаболиты в плазме и моче идентичны метаболитам, выявленным в ходе физиологической секреции желтого тела яичника: в плазме говорится, главным образом, о 20 α -гидроксы, 84 α -прегнанолаон и 5 α -дигидропрогестерон. Экскреция с мочой осуществляется на 95% в форме глюкуроновых метаболитов, основным компонентом которых является 3 α , 5 β -прегнанендиол (прегнандиол).

Показания

Нарушения, связанные с дефицитом прогестерона.

Пероральное применение

Гинекологические нарушения, связанные с дефицитом прогестерона, а именно:

- предменструальный синдром;
- нарушение менструального цикла (дисовуляция, ановуляция);
- фиброзно-кистозная мастопатия;
- передклимактерический период;
- заместительная гормонотерапия в менопаузе (в сочетании с эстрогенной терапией);
- бесплодие при лютеиновой недостаточности.

Акушерские:

- профилактика привычного выкидыша или угрозы выкидыша на фоне лютеиновой недостаточности;
- угроза преждевременных родов.

Интравагинальное применения

- Снижение способности к оплодотворению при первичной или вторичной бесплодности при частичной или полной лютеиновой недостаточности (дисовуляция, поддержка лютеиновой фазы во время приготовления к экстракорпоральному оплодотворению, программа донации яйцеклеток). Профилактика привычного выкидыша или угрозы спонтанного выкидыша при лютеиновой недостаточности;
- профилактика преждевременных родов у женщин с короткой шейкой матки или у женщин с наличием преждевременных спонтанных родов в анамнезе;
- невозможность или ограничение приема внутрь препарата.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые нарушения функций печени;
- подозреваемая или подтверждена неоплазия груди или половых органов;

- недиагностированные вагинальные кровотечения;
- неудачный или неполный аборт;
-
- тромбофлебит; тромбоэмболические нарушения;
- кровоизлияние в мозг;
- порфирия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При гормональной терапии менопаузы эстрогенами настоятельно рекомендуется назначение прогестерона не позднее чем на двенадцатый день цикла.

Если при лечении угрозы преждевременных родов Утрожестан комбинируется с бета-адреномиметиками, дозы последних можно снизить.

Одновременное применение других препаратов может изменить метаболизм прогестерона, вызывая повышение или снижение концентрации прогестерона в плазме и, соответственно, привести к изменению действия препарата.

Мощные индукторы печеночных ферментов, а именно: барбитураты, противосудорожные препараты (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин, вызывают повышенный метаболизм на печеночном уровне.

Некоторые антибиотики (ампицилины, тетрациклин) могут вызывать изменения кишечной микрофлоры, следствием чего является изменение печеночной стероидного цикла.

Известно, что такие взаимодействия препаратов индивидуальны и могут существенно отличаться у разных групп пациентов, поэтому однозначно прогнозировать любые клинические проявления подобных взаимодействий не представляется возможным. Все прогестины могут уменьшать толерантность к глюкозе, что может потребовать повышения суточной дозы инсулина и других антидиабетических средств у больных сахарным диабетом.

Биодоступность прогестерона может быть уменьшена из-за курения и увеличена из-за алкоголя.

Особенности применения

Лечение в рекомендованных дозах не имеет контрацептивного эффекта.

Если курс лечения начинается очень рано в начале месячного цикла, особенно до 15-го дня цикла, могут наблюдаться сокращение цикла или кровотечение.

В случае маточных кровотечений не назначать препарат без уточнения их причины, в частности при обследовании эндометрия.

С осторожностью следует применять у пациентов с задержкой жидкости (например, гипертония, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, у больных эпилепсией, мигренью, бронхиальной астмой), с депрессией в анамнезе, с сахарным диабетом, нарушениями функции печени, фоточувствительностью.

Перед назначением препарата следует тщательно обследовать пациентов с наличием новообразований в семейном анамнезе и пациентов с рецидивирующим холестаазом или постоянным ощущением зуда в период беременности, нарушением функции печени, сердечной или почечной недостаточности, фиброцистной мастопатией, эпилепсией, астмой, отосклерозом, сахарным диабетом, рассеянным склерозом, системной красной волчанкой.

Из-за тромбоемболических осложнений и метаболических нарушений нельзя полностью исключить, необходимо прекратить прием препарата в случае появления:

- зрительных нарушений, таких как потеря зрения, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки, проптоз, отек диска зрительного нерва;
- тромбоемболических венозных или тромботических осложнений, независимо от участка поражения;
- сильной головной боли, мигрени.

В случае появления аменореи в процессе лечения следует подтвердить или исключить беременность, которая может быть причиной аменореи.

При вагинальном применении препарата возможны маслянистые выделения связано с лекарственной формой препарата.

Более половины ранних самопроизвольных аборт вызвана генетическими осложнениями. К тому же инфекционные проявления и механические

нарушения могут быть причиной ранних абортов; единственным обоснованием назначения прогестерона тогда была бы задержка изгнания мертвого яйца. Следовательно, назначение прогестерона по рекомендации врача должно быть предусмотрено для случаев, когда секреция прогестерона недостаточна.

Перед началом лечения пациент должен пройти тщательное медицинское и точное гинекологическое обследование, включая внутривлагалищные и маммологическое обследование, мазок Папаниколау, с учетом данных анамнеза, противопоказаний и меры предосторожности при применении. Во время лечения рекомендуется проходить регулярные осмотры у врача. Женщинам, которые получают заместительную гормональную терапию, следует тщательно оценить все риски/пользу, связанные с терапией.

У пациенток с постменопаузальными симптомами, которые получают или получали заместительную гормональную терапию (ЗГТ), существует слабое или умеренное увеличение вероятности диагностирования рака молочной железы. Это может быть связано с ранней диагностикой пациентов или фактической пользой ЗГТ, а также их комбинацией. Риск диагностики рака молочной железы возрастает с увеличением продолжительности лечения и восстанавливается до первоначальных значений за пять лет после прекращения приема ЗГТ. Рак молочной железы, диагностируется у пациенток, получающих или недавно получавших ЗГТ, менее инвазивным, чем тот, что возникает у женщин, не прошедших лечение ЗГТ. Врач должен обсудить более высокую вероятность развития рака молочной железы с пациентками, которые будут получать долгосрочную гормональную терапию, оценивая преимущества ЗГТ.

Препарат не должен приниматься с пищей, а должен приниматься перед сном. Одновременный прием пищи увеличивает биодоступность препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Водителям транспорта и операторам машин: возможные сонливость и головокружение, связанные с приемом препарата внутренне.

Применение капсул перед сном позволяет избежать этих неприятных последствий.

Случаи сонливости и головокружения наблюдались только при перорального применения препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью

Применение Утрожестана не противопоказано при беременности, в том числе в первые недели (см. Раздел «Показания»).

За период применения препарата не наблюдалось ни одного случая неблагоприятного действия препарата на плод.

При применении препарата во втором и третьем триместрах беременности необходим контроль функции печени.

Поступления прогестерона в грудное молоко подробно не изучалось. Следовательно, его назначения следует избегать во время кормления грудью.

Существуют данные о возможном развитии гипоспадии, при применении прогестагенов во время беременности для профилактики обычного выкидыша или угрозы выкидыша на фоне лютеиновой недостаточности, о чем должна быть информирована пациентка.

Способ применения и дозы

Продолжительность лечения зависит от характера заболевания.

Пероральное применение

В большинстве случаев среднесуточная доза составляет 200-300 мг в 1 или 2 приема (200 мг вечером, перед сном, и 100 мг утром, если возникает такая необходимость).

При недостаточности лютеиновой фазы (предменструальный синдром, нарушения менструального цикла, предменопауза, фиброзно-кистозная мастопатия): принимают в течение 10 дней (обычно с 17 по двадцать шестой день цикла включительно).

При заместительной гормонотерапии менопаузы поскольку отдельно эстрогенотерапия не рекомендуется, прогестерон необходимо применять как дополнение к ней последние 2 недели каждого курса, следующих за однонедельного любой заместительной терапии, в ходе которой может наблюдаться кровотечение отмены.

При угрозе преждевременных родов: принимают 400 мг Утрожестана через

каждые 6-8 часов до исчезновения симптомов. Эффективную дозу и кратность применения подбирают индивидуально в зависимости от клинических проявлений угрозы преждевременных родов. После исчезновения симптомов дозу Утрожестана постепенно снижают до поддерживающей (например 200 мг 3 раза в сутки). В этой дозе препарат можно применять до 36 недель беременности.

Применение прогестерона после 36 недель беременности рекомендуется.

Интравагинальное применения

Капсулы вводить глубоко в влагалище в положении лежа на спине.

Перед каждым применением препарата необходимо тщательно вымыть руки, чтобы не осталось моющего средства на руках.

В среднем доза составляет 200 мг прогестерона в сутки (1 капсула по 200 мг или 2 капсулы по 100 мг, в 2 приема, утром и вечером, которые вводят глубоко во влагалище, при необходимости с помощью аппликатора). Дозу можно увеличить в зависимости от реакции пациента.

При частичной недостаточности лютеиновой фазы (дизовуляция, нарушение менструального цикла) суточная доза составляет 200 мг в течение 10 дней (обычно с 17 по двадцать шестой день цикла).

При полной недостаточности лютеиновой фазы [полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донация яйцеклеток)]: доза прогестерона составляет 100 мг тринадцатого и четырнадцатого сутки цикла переноса. С 15-й по двадцать пятое сутки цикла доза прогестерона составляет 200 мг, разделенных на два приема (утром и вечером). Начиная с 26-х суток, в случае ранней диагностики беременности, доза увеличивается, постепенно (каждую неделю) на 100 мг прогестерона в сутки, достигая максимума 600 мг прогестерона в сутки, разделенных на три приема. В этом дозу следует соблюдать до 60-го дня.

Поддержка лютеиновой фазы во время проведения цикла экстракорпорального оплодотворения: лечение проводится, начиная с вечера дня переноса эмбриона, из расчета по 600 мг в сутки в 3 приема (200 мг однократно через каждые 8 часов).

В случае угрозы выкидыша или для профилактики привычных выкидышей из-за лютеиновой недостаточности: 200-400 мг в сутки (100-200 мг на один прием через каждые 12 часов) до 12 недель беременности.

Профилактика преждевременных родов у женщин с короткой шейкой матки или у женщин с наличием преждевременных спонтанных родов в анамнезе доза составляет 200 мг в сутки и применяется вечером перед сном с 22-го по тридцать шестой неделе беременности.

Дети

Клинические данные по применению препарата детям отсутствуют.

Передозировка

Симптомы передозировки могут проявляться симптоматикой побочных реакций, в том числе сонливостью, головокружением, эйфорией, дисменореей, уменьшением продолжительности цикла, метроррагия.

У некоторых лиц обычная доза может оказаться чрезмерной через существующую или вторичную появление нестабильной эндогенной секреции прогестерона, повышенной чувствительности к препарату или очень низкий сопутствующий уровень эстрадиола в крови.

В таких случаях достаточно:

- уменьшить дозу прогестерона или назначать прием прогестерона вечером перед сном в течение 10 суток за цикл в случае сонливости или мимолетного головокружение;
- перенести начало лечения на более поздний срок в цикле (например, девятнадцатого сутки вместо 17-й) в случае его сокращения или кровяных выделений;
- проверить, достаточен ли уровень эстрадиола у пациентки, получает замещенную гормональную терапию в пременопаузе.

Побочные реакции

При пероральном применении наблюдались следующие явления:

Класс системы органов	Частые побочные эффекты > 1/100; < 1/10	Редкие побочные эффекты > 1/1000; < 1/100	Редкие побочные эффекты > 1/10 000; < 1/1000	Очень редкие побочные эффекты < 1/10 000
Расстройства репродуктивной системы и молочных желез	Изменение менструаций Аменореи Перемежающиеся кровотечения	Мастодиния		
Нарушение центральной нервной системы	Головные боли	Сонливость Кратковременное ощущение головокружения		Депрессия
Желудочно-кишечные расстройства		Рвота Диарея Запор	Тошнота	
Гепатобилиарной системы		Холестатическая желтуха		
Нарушения иммунной системы				Крапивница
Заболевания кожи и подкожной клетчатки		Зуд Акне		Хлоазма

Также могут наблюдаться такие проявления побочных реакций как изменение либидо, дискомфорт в груди, предменструальные симптомы, гипертермия, бессонница, алопеция, гирсутизм, венозная тромбоэмболия, эмболия легочной артерии, задержка жидкости, изменение веса, желудочно-кишечные расстройства, анафилактические реакции.

Сонливость и/или головокружение наблюдаются в случае сопутствующей гипоэстрогении. Уменьшение дозы препарата или увеличение дозы эстрогена сразу устраняет эти явления, не снижая терапевтического эффекта.

Если курс лечения начинается очень рано в начале месячного цикла, особенно до 15-го дня, могут иметь место сокращение цикла или случайные кровотечения.

При вагинальном применении препарата возможны реакции гиперчувствительности, включая жжение, зуд, гиперемия, а также появление маслянистых выделений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

Капсулы 200 мг - по 7 мягких капсул в блистере; по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

- Безен Меньюфекчуринг Белджиум СА, Бельгия / Besins Manufacturing Belgium SA, Belgium;

- Синдеа Фарма, СЛ, Испания / Cyndea Pharma, SL, Spain.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

- Грот-Бигарденштрат 128, 1620 Дрогенбос, Бельгия (Groot Bijgaardenstraat 128, Drogenbos, B-1620, Belgium);
- Полигоно Индустриаль Эмилиано Ревилья Санс. Авенида де Агреда, 31, Ольвега, 42110 (Сория) Испания (Poligono Industrial Emiliano Revilla Sanz. Avenida de Agreda, 31, Olvega 42110 (Soria), Spain).

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).