

Состав

действующее вещество: прогестерон микронизированный;

1 таблетка содержит прогестерона микронизированный 50 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал картофельный, поливинилпирролидон, этилцеллюлоза, тальк, ванилин, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки сублингвальные.

Основные физико-химические свойства: таблетки без оболочки белого цвета, вогнутые с одной стороны, выпуклые с другой, диаметром 9 мм ± 0,1 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Прогестагены, производные прегнена. Код АТХ G03D A04.

Фармакодинамика

Прогестерон в препарате Лютеина является синтетически полученным натуральным гормоном желтого тела яичника. В физиологических условиях прогестерон образуется в лютеинизованных зернистых клетках желтого тела яичника, в синцитии ворсинок плаценты примерно на 14-18 неделе беременности, в пучковых и сетчатых слоях коры надпочечников, а также в центральной нервной системе. Желтое тело яичника продуцирует прогестерон во второй фазе полового цикла в количестве, увеличивается от 5 до 55 мг в сутки в 20-22 дня цикла и уменьшается до 27 дня цикла. Выделение прогестерона желтым телом происходит пульсационно.

В организме женщины прогестерон действует через специфические рецепторы, которые находятся в матке, грудных железах, центральной нервной системе и гипофизе. Рецептор человека для прогестерона имеет две изоформы: PR-A и PR-B (PR-прогестерон). PR-A может выполнять роль как ингибитора, так и активатора транскрипции, что делает возможным различную тканевую действие.

Важнейшими эффектами воздействия прогестерона на репродуктивные органы являются: облегчение овуляции путем протеолиза стенки граафова пузырька; секреторная изменение эндометрия, что делает возможным имплантацию оплодотворенной яйцеклетки; торможения чрезмерной гипертрофии эндометрия

под влиянием эстрогенов циклические изменения в эпителии маточных труб, шейки матки и влагалища. Прогестерон действует синергически с эстрогенами на молочную железу, стимулируя рост пузырьков железы и эпителия протоков, а также участвуя в экспрессии рецепторов, необходимых для лактации.

Прогестерон является гормоном, необходимым для вынашивания беременности на протяжении всего ее срока: тормозит иммунологический ответ матки на антигены плода, является субстратом для продукции глико- и минералокортикоидов плода, инициирует роды, ликвидирует самовольную сократительную деятельность беременной матки.

Другими метаболическими эффектами действия прогестерона являются: повышение температуры тела, стимуляция дыхания, уменьшение концентрации аминокислот в плазме крови, увеличение концентрации глюкозагона и уменьшение гипогликемического действия инсулина, увеличение выделения кальция и фосфора, антиандрогенная действие, заключающееся в блокировании активности 5-альфа-редуктазы, меняющая тестостерон в дигидротестостерон, и рецепторов андрогенов, диуретическое действие путем блокирования действия альдостерона в дистальном канальце нефрона.

Предшественником прогестерона является холестерин, синтезированный с ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА), а также холестерин, который происходит с липопротеинов низкой плотности (LDL). Во внутренней оболочке митохондрий холестерин под влиянием LH (лютеинизирующий гормон, лютропин) изменяется в прегненолон, который является непосредственным предшественником прогестерона.

Фармакокинетика

Всасывания. После сублингвального применения часть прогестерона всасывается через слизистую оболочку рта и не имеет эффекта первого прохождения. В течение первого часа после приема прогестерона сублингвально его средняя концентрация в сыворотке крови выше, чем при приеме прогестерона перорально. Часть прогестерона, который не всасывается через слизистую оболочку полости рта проходит через желудочно-кишечный тракт и подвергается эффекту первого прохождения.

Метаболизм. Метаболизм прогестерона происходит преимущественно в печени (в случае приема около 90% гормона подвергается эффекту первого прохождения, однако доза, поглощается сублингвально, не поддается эффекту первого прохождения). Метаболиты в виде прегнандиола и прегнанолив превращаются в печени в глюкуронаты и сульфаты. Метаболиты прогестерона, удаляются через желчевыводящие пути, могут дальше меняться в реакциях

редукции, дегидроксилирование, а также эпимеризации. Метаболиты выводятся главным образом через желчевыводящие и мочевые пути. Метаболиты, выводятся через желчевыводящие пути, могут дальше превращаться в печени или выводиться с калом.

Вывод. Около 96-99% прогестерона связывается с белками плазмы крови: около 50-54% с альбуминами и 43-48% с транскортином (глобулином, связывающим кортикостероиды CBG). Прогестерон хорошо всасывается при приеме под язык. После сублингвального приема 100 мг прогестерона концентрация гормона в плазме крови достигает максимального уровня через 1-4 часа, а после приема 200 мг - через 2-6 часов. Период полураспада прогестерона, принятого сублингвально (так же, как и перорально), составляет около 6-7 часов.

После сублингвального приема 100 мг прогестерона концентрация гормона в плазме крови увеличивается в среднем до 13,5 нг/мл.

Считается, что измеренная в середине лютеиновой фазы цикла концентрация прогестерона, необходимая для секреторной изменения эндометрия, должен составлять около 12-15 нг/мл. Однако часто концентрация прогестерона в плазме крови не коррелирует с гистологическим состоянием эндометрия. Чтобы определить недостаточность лютеиновой фазы, кроме определения концентрации прогестерона в сыворотке крови, необходимо подтвердить путем гистопатологического исследования опоздания созревания эндометрия минимум на 3 дня относительно рассчитанного дня цикла. Существенно также сокращение продолжительности лютеиновой фазы до менее чем 10 дней.

Показания

Лечение эндогенного дефицита прогестерона в форме нарушений менструального цикла, вторичной аменореи, ановуляторных циклов, предменструального синдрома, функциональных маточных кровотечений. При искусственном оплодотворении, бесплодии, связанном с лютеиновой недостаточностью, привычном и угрозе самопроизвольного аборта при дефиците прогестерона, недостаточности желтого тела, вторичной аменореи, для предотвращения гипертрофии эндометрия у женщин, принимающих эстрогены (например, при гормональной заместительной терапии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- период кормления грудью;
- подозреваемая или подтверждена неоплазия груди или половых органов;

- неопределенные кровотечения из половых путей;
- нязелые нарушения функции печени;
- холестатическая желтуха;
- синдром Ротора и синдром Дабина-Джонсона;
- тромбоэмболическая болезнь вен (тромбофлебит глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии);
- имеющиеся или перенесенные тромбоэмболические нарушения в артериях (стенокардия, инфаркт миокарда);
- выкидыши, а также наличие остатков после выкидыша в полости матки;
- порфирия, кровоизлияние в мозг.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Метаболизм прогестерона может ускориться при одновременном применении веществ, усиливают активность фермента цитохрома P450, таких как противосудорожные и антибактериальные лекарственные средства, препараты на основе лекарственных растений. В исследованиях *in vitro* установлено, что лекарства, которые уменьшают активность цитохрома P450 (например кетоконазол), могут замедлять метаболизм прогестерона. Клиническое значение этого явления неизвестно.

Применение прогестерона может увеличивать концентрацию циклоспорина в плазме крови. Некоторые антибиотики (например ампициллин, тетрациклин) могут вызывать изменения кишечной микрофлоры, следствием чего является изменение печеночной стероидного цикла. Мощные индукторы печеночных ферментов, а именно: барбитураты, противосудорожные препараты (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин, невирапин, эфавиренз, карбамазепин, вызывают повышенный метаболизм на печеночном уровне. Ритонавир и нелфинавир известны как сильные ингибиторы ферментов цитохрома, демонстрируют ферментиндуцирующие свойства при одновременном применении с нестероидными гормонами. Все прогестины могут снижать толерантность к глюкозе, что может потребовать повышения суточной дозы инсулина и других противодиабетических средств у больных сахарным диабетом. Биодоступность прогестерона может быть уменьшена из-за курения и увеличена вследствие употребления алкоголя. Не проверено взаимодействия прогестерона с другими лекарствами, которая должна была клиническое значение.

Особенности применения

До начала лечения следует провести тщательное гинекологическое обследование, исследовать семейный анамнез, провести пальпацию молочных желез и цитологическое обследование.

В случае маточных кровотечений перед началом лечения нужно провести диагностику с целью исключения органических причин кровотечения.

Пациентки, которые в прошлом страдали депрессией, требующие особого надзора, поскольку прогестерон может вызвать усиление депрессии. В случае появления сильной депрессии следует отменить препарат.

Применение препарата пациенткам предменопаузального возраста может скрыть начало менопаузы.

Не следует применять препарат пациенткам с тяжелыми нарушениями функции печени. Пациентки с болезнями печени должны находиться под наблюдением врача во время лечения. У лиц с сахарным диабетом или нарушенной толерантностью к глюкозе прогестерон может снижать толерантность к глюкозе.

Лютеина не оказывает противозачаточного действия. В случае применения прогестерона по другим причинам, не связанным с бесплодием, следует одновременно применять контрацептивные средства.

Особенно осторожно назначать пациенткам после перенесенных тромбоэмболических нарушений: имеющих или перенесенных артериальных или венозных тромбоэмболических нарушений, включая тромбоз глубоких вен, тромбоз лодыжечной артерии, стенокардию, инфаркт миокарда. Пациентки должны находиться под постоянным наблюдением врача, необходимо проводить в них периодические обследования. Следует предупредить пациенток об обязательном информировании врача при выявлении изменений в молочной железе.

Если курс лечения начинается очень рано в начале месячного цикла, возможны сокращения цикла или кровотечение.

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

С осторожностью следует применять пациенткам с задержкой жидкости (например, гипертония, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, больным эпилепсией, мигренью, бронхиальной астмой), сахарным диабетом, 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 недостаточностью, фиброцистной мастопатией, эпилепсией, астмой, отосклерозом, сахарным диабетом, рассеянным склерозом, системной красной волчанкой.

Из-за тромбоемболических осложнений и метаболических нарушений нельзя полностью исключить, следует прекратить прием препарата при появлении:

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

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

Более половины ранних самопроизвольных аборт вызвано 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 плода. 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/польза, 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 5 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 можно принимать с пищей, а следует принимать перед сном. Одновременный прием пищи увеличивает биодоступность препарата.

Лютеина содержит лактозу, поэтому не стоит применять пациентам с наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы (типа Lapp) или синдромом нарушения всасывания глюкозы-галактозы.

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

Специальных исследований влияния прогестерона на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами не проводилось, но ввиду того, что при применении прогестерона в редких случаях возможны головокружение, сонливость, нарушение концентрации и внимания, о таких побочных эффектах должен быть предупрежден водитель или оператор, работающий с другими механизмами. Применение таблеток перед сном позволяет избежать этих неприятных последствий.

Применение в период беременности или кормления грудью

Лютеину можно применять в I триместре беременности. Препарат не имеет маскулинизирующей, вирилизирующего, ГКС и анаболического действия. Отсутствует достаточное количество данных по применению прогестерона во II и III триместре беременности.

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

Прогестерон проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата в период кормления грудью противопоказано.

Способ применения и дозы

Дозы Лютеины в каждом отдельном случае должны устанавливаться индивидуально для каждого пациента в зависимости от показаний и

терапевтического эффекта.

При нарушениях менструального цикла и предменструальном синдроме применять по 50 мг прогестерона 3-4 раза в сутки сублингвально. Лечение длится 3-6 циклов подряд.

Для предотвращения гипертрофии эндометрия (при заместительной гормональной терапии) в сочетании с эстрогенами чаще всего следует применять по 50 мг прогестерона 3-4 раза в сутки сублингвально. При пролонгированных прерывистых схемах препарат применять язык в течение последних 12-14 дней 28-дневного цикла.

При пролонгированных непрерывных схемах прогестерон применять ежедневно без перерывов.

Доза прогестерона должна зависеть от дозы эстрогенов так, чтобы защитить эндометрий от пролиферационной действия эстрогенов.

При выполнении прогестероновой пробы при вторичной аменореи прогестерон применять по 50 мг 3-4 раза в сутки сублингвально. Менструация должна начаться в течение 7-10 дней после окончания лечения.

В лечении функциональных маточных кровотечений применять по 50 мг прогестерона 3-4 раза в сутки сублингвально с 15-го по 25-й день цикла. Лечение следует продолжать 2-3 месяца подряд.

При привычном и угрожающем выкидыше, ановуляторных и индуцированных циклах применять по 100 мг прогестерона 3-4 раза в сутки сублингвально.

В случае привычного невынашивания применение прогестерона нужно начать во время цикла, в котором запланировано беременность, даже раньше (прегравидарная подготовка по 3-4 месяца). Лечение нужно продолжать непрерывно примерно до 18-20-й недели беременности.

В программах оплодотворения *in vitro* (экстракорпорального) применять по 100-150 мг прогестерона 3-4 раза в сутки сублингвально.

Дети

Не рекомендуется применять детям.

Передозировка

Чаще всего симптомы передозировки могут проявляться: сонливостью, головокружением, тошнотой, депрессией.

Симптомы, как правило, прекращаются самостоятельно после отмены препарата.

В случае передозировки следует прекратить прием препарата и применить симптоматическое лечение.

Побочные реакции

При применении Лютеины, содержащий прогестерон, идентичный эндогенному гормону, побочные эффекты наблюдались редко, за исключением симптомов, возникающих при передозировке.

Ниже приведены побочные реакции систематизированы по органам и системам и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Со стороны нервной системы: нечасто: сонливость, головная боль и головокружение.

Со стороны психики: редко: нарушение концентрации и внимания, чувство страха, депрессия.

Со стороны репродуктивной системы: редко: аномальные кровотечения из матки, дисменорея, кровянистые выделения.

Со стороны кожи и подкожной ткани: редко: анафилактические реакции, покраснение кожи, угри, аллергические реакции.

Со стороны сосудистой системы: редко: кровотечение из десен, тромбозы, венозная тромбоэмболия, эмболия легочной артерии

Со стороны ЖКТ: нечасто: тошнота редко: сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства, рвота, диарея, запор

Нарушения печени и желчных путей: редко: холестатическая желтуха.

Нарушение метаболизма и пищеварения: редко: колебания массы тела.

Другие расстройства: задержка жидкости, гипертермия.

Сонливость и/или головокружение наблюдаются особенно 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 в 15-го дня, возможные сокращения цикла или случайные кровотечения.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре ниже 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 30 таблеток в пластиковом контейнере с крышкой с гарантийной лентой в картонной коробке

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Адамед Фарма».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

ул. Марш. Дж. Пилсудского 5, 95-200, Пабьянице, Польша.

Источник инструкции

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