

ІНСТРУКЦІЯ

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 скорочуваність 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 глюкуроною і сірчаною кислотою. Головним продуктом перетворення прогестерону є біологічно активний прегнандіол. Прегнандіол після кон'югації з глюкуроною кислотою потрапляє з печінки в кров, а потім – у сечу. Менша частина прогестерону перетворюється на прегнанол 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 гіпогонадізму).

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Прогестерон послаблює дію препаратів, що стимулюють скорочення міометрія (окситоцин, пітуїтрин), анаболічних стероїдів (ретаболіл, неробол), гонадотропних гормонів гіпофіза. 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 гіпоглікемізуючих засобів. При одночасному застосуванні з індукторами печінкових ферментів можливі підвищення або зменшення концентрації прогестерону у плазмі крові.

Особливості застосування. З обережністю слід застосовувати при захворюваннях серцево-судинної системи, артеріальної гіпертонії, хронічній нирковій недостатності, сахарному діабеті, бронхіальній астмі, епілепсії, мігрені, депресії, гіперліпопротеїнемії.

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

У хворих на цукровий діабет потрібно ретельно контролювати рівень глюкози в крові.

При застосуванні Прогестерону необхідно бути уважними до ранніх ознак та симптомів тромбоемболії, а в разі їх виникнення терапію препаратом необхідно припинити.

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 препарат при кровотечах зі статевих шляхів, причина яких не встановлена, та пацієнткам, в анамнезі яких відзначалися захворювання периферичних артерій. Під час лікування рекомендується проведення регулярних оглядів, частота та об'єм яких визначаються індивідуально.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю. У період вагітності препарат застосовувати тільки для профілактики та лікування загрозового 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 встановлений. Прогестерон проникає у грудне молоко, тому препарат не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат може спричинити 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

دوزи. Перед застосуванням ампулу з препаратом злегка підігріти на водяній бані (до 30-40 °С). 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. Препарат 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, венозні тромбоемболії;

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

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, зміна вагінальних виділень, кровотечі, вагінальний мікоз, передменструальний синдром, порушення менструального циклу, ациклічні кров'янисті виділення, аменорея, олігоменорея, гірсутизм, зниження 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, свербіж, кропив'янка, шкірний висип, акне, хлоазма, алопеція, гірсутизм;

загальні порушення та зміни у місці ін'єкції: підвищена стомлюваність, слабкість, лихоманка, реакції гіперчутливості, у тому числі анафілактичні реакції; затримка рідини, парестезії; зміни у місці введення, включаючи біль та припухлість;

лабораторні показники: зміни ліпідного профілю плазми;

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

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати у оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °С. 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 «БІОФАРМА», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

И Н С Т Р У К Ц И Я

по медицинскому применению лекарственного средства

ПРОГЕСТЕРОН

(PROGESTERONE)

Состав:

действующее вещество: в 1 мл препарата прогестерона 10 мг или 25 мг;

вспомогательные вещества: бензилбензоат, масло оливковое рафинированное.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций масляный.

Основные физико-химические свойства: прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Гестагены.

Код АТХ G03D A04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Прогестерон является гормоном желтого тела; вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызванной фолликулярным гормоном, в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает также возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб, стимулирует развитие концевых элементов молочной железы. В малых дозах стимулирует, а в больших – угнетает секрецию гонадотропных гормонов. Тормозит действие альдостерона, что приводит к усилению секреции натрия и хлора с мочой. Оказывает катаболическое и иммунодепрессивное действие.

Фармакокинетика.

После внутримышечного и подкожного введения быстро и практически полностью всасывается. Метаболизируется в печени, образуя конъюгаты с глюкуроновой и серной кислотой. Главным продуктом превращения прогестерона является биологически активный прегнандиол. Прегнандиол после конъюгации с глюкуроновой кислотой попадает из печени в кровь, а затем – в мочу. Меньшая часть прогестерона превращается в прегнанолил и прегнандион. Все метаболиты прогестерона, выделяемые с мочой, неактивные.

Период полувыведения составляет несколько минут.

50-60 % выводится с мочой, более 10 % – с желчью.

Количество метаболитов, экскретируемых с мочой, колеблется в зависимости от фазы желтого тела.

Клинические характеристики.

Показания. Аменорея, ановуляторные маточные кровотечения, эндокринное бесплодие, в том числе обусловленное недостаточностью желтого тела, невынашивание беременности, олигоменорея, альгодисменорея (на почве гипогонадизма).

Противопоказания. Заболевания печени, нарушение функции печени, гепатит, печеночная и почечная недостаточность; холестатическая желтуха в период беременности (в анамнезе), доброкачественная гипербилирубинемия; новообразования молочной железы и половых органов; тахикардия, склонность к тромбозам, активная венозная или артериальная тромбоэмболия, тяжелый тромбофлебит или эти состояния в анамнезе; нервные расстройства с явлением депрессии; порфирия; беременность после 36-й недели, внематочная беременность или беременность, которая замерла в анамнезе; влагалищные кровотечения неустановленного генеза, состояние после аборта; повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Прогестерон ослабляет действие препаратов, которые стимулируют сокращение миометрия (окситоцин, питуитрин), анаболических стероидов (ретаболил, неробол), гонадотропных гормонов гипофиза. При взаимодействии с окситоцином снижается лактогенный эффект. Усиливает действие диуретиков, гипотензивных препаратов, иммунодепрессантов, бромкриптина и системных коагулянтов. Снижает эффективность антикоагулянтов. Действие прогестерона снижается при одновременном применении барбитуратов. Изменяет эффекты гипогликемических средств. При одновременном применении с индукторами печеночных ферментов возможно повышение или уменьшение концентрации прогестерона в плазме крови.

Особенности применения. С осторожностью следует применять при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, артериальной гипертонии, хронической почечной недостаточности, сахарном диабете, бронхиальной астме, эпилепсии, мигрени, депрессии, гиперлиппротеинемии.

Прогестерон также следует применять с осторожностью больным с психическими нарушениями в анамнезе, препарат необходимо отменить при появлении первых признаков депрессии.

У больных сахарным диабетом нужно тщательным образом контролировать уровень глюкозы в крови.

При применении Прогестерона необходимо быть внимательными к ранним признакам и симптомам тромбоза, а в случае их возникновения терапию препаратом необходимо прекратить.

Поскольку метаболизм стероидных гормонов происходит в печени, Прогестерон не следует применять пациентам с нарушениями функции печени.

При длительном применении больших доз Прогестерона возможно прекращение менструаций.

Не следует применять препарат при кровотечениях из половых путей, причина которых не установлена, и пациенткам, в анамнезе которых отмечались заболевания периферических артерий. Во время лечения рекомендуется проведение регулярных осмотров, частота и объем которых определяются индивидуально.

При наличии какой-либо прогестеронзависимой опухоли, например, менингиомы в прошлом и/или её прогрессирования во время беременности или предыдущей гормональной терапии пациенткам необходимо находиться под тщательным наблюдением врача.

Применение в период беременности или кормления грудью. В период беременности препарат применять только для профилактики и лечения угрозы выкидыша. После 36-й недели беременности применение препарата противопоказано. Не применять препарат для женщин, планирующих беременность в ближайшее время. Риск врожденных аномалий, включая половые аномалии у детей обоего пола, связанный с действием экзогенного прогестерона во время беременности, полностью не установлен. Прогестерон проникает в грудное молоко, поэтому препарат не следует применять в период кормления грудью

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Препарат может вызывать головокружение и сонливость. В период лечения необходимо воздерживаться от управления автотранспортом от занятий

потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций.

Способ применения и дозы. Перед использованием ампулу с препаратом слегка подогреть на водяной бане (до 30-40 °С). В случае выпадения кристаллов ампулу нагреть на кипящей водяной бане до полного их растворения. Препарат вводить внутримышечно или подкожно.

При ановуляторных маточных кровотечениях препарат назначать по 5-15 мг ежедневно в течение 6-8 дней. Если предварительно произведено выскабливание слизистой оболочки полости матки, то инъекции следует начинать спустя 18-20 дней. Если произвести выскабливание невозможно, препарат вводить и во время кровотечения. При этом кровотечение может временно (на 3-5 дней) усилиться; больным с анемией умеренной и тяжелой степени рекомендуется предварительно провести переливание крови (200-250 мл). Если после 6-8 дней лечения кровотечение не прекратилось, дальнейшее введение прогестерона нецелесообразно. При остановившемся кровотечении не следует прерывать лечение раньше 6 дней.

При гипогонадизме и аменорее вводить (сразу же после применения эстрогенных препаратов) по 5 мг ежедневно или по 10 мг через день в течение 6-8 дней.

Для профилактики и лечения угрожающего выкидыша, вызванного недостаточностью функции желтого тела, – по 10-25 мг ежедневно или через день до полного устранения риска выкидыша. При привычном выкидыше препарат можно вводить до 4-го месяца беременности.

При альгодисменорее для уменьшения или устранения болей, препарат начинать вводить за 6-8 дней до менструации по 5-10 мг ежедневно в течение 6-8 дней. Курс лечения можно повторить несколько раз. Высшая разовая и суточная доза внутримышечно составляет 25 мг (2,5 мл 1 % раствора или 1 мл 2,5 % раствора). Лечение прогестероном альгодисменореи, связанной с недоразвитием матки, можно сочетать с предварительным назначением эстрогенных препаратов.

Дети. Препарат не применять в педиатрической практике.

Передозировка. При применении повышенных доз препарата чаще возникают побочные эффекты, описанные в соответствующем разделе. При появлении побочных эффектов лечение препаратом необходимо прекратить, а после их исчезновения продолжать в меньших дозах. При необходимости проводить симптоматическое лечение.

Побочные реакции.

Обычно прогестерон хорошо переносится, в отдельных случаях возможны проявления таких побочных реакций:

со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, нарушение кровообращения, повышение артериального давления, венозные тромбоэмболии;

со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, депрессия;

со стороны репродуктивной системы и молочных желез: набухание, повышенная чувствительность и боль молочных желез, нарушения со стороны наружных половых органов, такие как жжение, сухость, генитальный зуд, изменение вагинальных выделений, кровотечения, вагинальный микоз, предменструальный синдром, нарушения менструального цикла, ациклические кровянистые выделения, аменорея, олигоменорея, гирсутизм, снижение либидо, спазмы матки;

со стороны пищеварительного тракта: вздутие живота, боль в животе, тошнота, рвота, запор, диарея, метеоризм;

эндокринные нарушения: плохая переносимость глюкозы;

со стороны дыхательной системы: задышка;

со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени и изменение функциональных проб печени; холестатическая желтуха;

метаболические и алиментарные нарушения: изменение аппетита, увеличение или уменьшение массы тела, отеки, альбуминурия;

со стороны кожи и мягких тканей: аллергические проявления на коже, мультиформная эритема, зуд, крапивница, кожная сыпь, акне, хлоазма, алопеция, гирсутизм;

общие нарушения и изменения в месте инъекции: повышенная утомляемость, слабость, лихорадка, реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактические реакции; задержка жидкости парестезии; изменения в месте введения, включая боль и припухлость;

лабораторные показатели: изменение липидного профиля плазмы;

влияние на плод: чрезмерное количество прогестерона может произвести вирилизацию плода женского пола (вплоть до неопределенности половой принадлежности).

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Упаковка. По 1 мл препарата в ампуле. По 10 ампул в пачке из картона. По 5 ампул в блистере, по 2 блистера в пачке из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «ФЗ «БИОФАРМА», Украина.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Киевская, 37.