



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ИНЖЕСТА®

Торговое название препарата: Инжеста®

Действующее вещество (МНН): прогестерон (progesterone)

Лекарственная форма: капсулы мягкие

Состав:

1 капсула содержит

активное вещество: прогестерона микронизированного 100 мг или 200 мг;

вспомогательные вещества: лецитин, масло подсолнечное;

состав оболочки капсулы: желатин, глицерин, титана диоксид (Е 171).

Описание:

капсулы по 100 мг: мягкие желатиновые капсулы круглой формы желтоватого цвета.

Содержимое капсул - маслянистая пастообразная смесь, почти белого цвета;

капсулы по 200 мг: мягкие желатиновые капсулы овальной формы желтого цвета.

Содержимое капсул - маслянистая пастообразная смесь, почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Гормоны половых желез. Гестагены.

Код АТХ: G03DA04

Фармакологические свойства

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 гипофизом 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 часов - 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 -гидрокси, δ 4 α -прегнанолон и 5 α -дегидропрогестерон. 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 физиологической секреции желтого тела.

Интравагинальное применение

После введения во 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) Инжеста® позволяет достичь и поддерживать физиологический и стабильный уровень плазменного прогестерона (в среднем на уровне 9,7 нг/мл), подобный таковому в лютеиновой фазе

менструального цикла с нормальной овуляцией. Таким образом, Инжеста® стимулирует адекватное созревания эндометрия, способствует имплантации эмбриона.

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

Метаболизм метаболиты в плазме и моче идентичны метаболитам, выявленным в ходе физиологической секреции желтого тела яичника: в плазме выявлен в основном 20 α -гидроксид, 8 α -прегнанолон и 5 α -дегидропрогестерон. Экскреция с мочой осуществляется на 95% в форме глюкуроновых метаболитов, основным компонентом которых является 3 α , 5 β -прегнанендиол (прегнандиол).

Показания к применению

Нарушения, связанные с дефицитом прогестерона.

Пероральное применение

Гинекологические:

- нарушения, связанные с дефицитом прогестерона, а именно:
- предменструальный синдром,
- нарушения менструального цикла (дисовуляция, ановуляция),
- фиброзно-кистозная мастопатия,
- предклимактерический 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 применение

- 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.

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, пременопауза, фиброзно-кистозная мастопатия): принимают в течение 10 дней (обычно с 17-х по 26-е сутки цикла включительно).
- *При заместительной гормонотерапии менопаузы:* поскольку отдельно эстрогенотерапия не рекомендуется, прогестерон необходимо применять как дополнение к ней последние 2 недели каждого терапевтического курса, который следует за однонедельной поддерживающей любой заместительной терапии, в ходе которой может наблюдаться кровотечение отмены.
- *При угрозе преждевременных родов:* принимают 400 мг препарата 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 препарата 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 не рекомендуется.

Интравагинальное применение

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, распределены на 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 (дисовуляция, нарушение менструального цикла) суточная доза составляет 200 мг в течение 10 дней (обычно с 17-х по 26-е сутки цикла).
- При полной недостаточности лютеиновой фазы [полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донация яйцеклеток)]: доза прогестерона составляет 100 мг на 13-е и 14-е сутки цикла переноса. С 15-х по 25-е сутки цикла доза прогестерона составляет 200 мг, разделенная 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, разделенная на три приема. Данную 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 за 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-й по 36-ю неделю беременности.

Дети.

Клинические данные по применению препарата детям отсутствуют.

Побочные действия

При пероральном применении наблюдались следующие явления.

Класс системы органов	Часто ($>1/100$; $<1/10$)	Нечасто ($>1/1000$; $<1/100$)	Редко ($>1/10\ 000$; $<1/1000$)	Очень редко ($<1/10\ 000$)
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	изменение менструаций, аменорея, перемежающиеся кровотечения	мастодиния		
Со стороны центральной нервной системы	головная боль	сонливость, кратковременное ощущение головокружения		депрессия
Со стороны пищеварительной системы		рвота, диарея, запор	тошнота	
Гепатобилиарные расстройства		холестатическая желтуха		
Со стороны иммунной системы				крапивница
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		зуд, акне		хлоазма

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

Сонливость и/или головокружение наблюдаются в случае сопутствующей гипоестрогении. 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-х суток, могут иметь место сокращение цикла или случайные кровотечения.

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Тяжелые нарушения функций печени.
- Подозреваемая или подтвержденная неоплазия груди или половых органов.
- Недиagnostированные вагинальные кровотечения.
- Неудачный или неполный аборт.
- Тромбофлебит. Тромбоэмболические нарушения.
- Кровоизлияние в мозг.
- Порфирия.

Лекарственные взаимодействия

При гормональной терапии менопаузы эстрогенами настоятельно рекомендуется назначение прогестерона не позднее чем на 12-е сутки цикла.

Если при лечении угрозы преждевременных родов Инжеста® 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 (барбитураты, противосудорожные препараты (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин) вызывают повышенный метаболизм на печеночном уровне.

Некоторые антибиотики (ампициллины, тетрациклины) могут вызывать изменения кишечной микрофлоры, следствием чего является изменение печеночного 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.

Особые указания

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 пациентам 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 на наличие новообразований в семейном анамнезе и пациентов с рецидивирующим холестазом 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 тромбоэмболического и метаболического риска, который нельзя полностью исключить, необходимо прекратить прием препарата в случае появления:

- зрительных нарушений, таких как потеря зрения, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки, про-птоз, отек диска зрительного нерва;
- тромбоэмболических 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, связанные с лекарственной формой препарата.

Более половины ранних самопроизвольных абортов 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 внутривлагалищное и маммологическое обследование, мазок Папаниколау, с учетом данных анамнеза, противопоказаний и мер 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 пять лет после прекращения приема ЗГТ. Рак молочной железы, который диагностируется у пациенток, получающих или недавно получавших ЗГТ, является 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 следует принимать с пищей, а необходимо принимать перед сном. Одновременный прием пищи увеличивает биодоступность препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью

Применение препарата Инжеста® не противопоказано при беременности, в том числе в первые недели (см. раздел «Показания» (Акушерские показания)).

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

При применении препарата во II и III 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 проинформирована пациентка.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Водителям транспорта и операторам машин: возможны сонливость и головокружения, связанные с приемом препарата внутрь.

Применение капсул перед сном позволяет избежать этих неприятных последствий.

Случаи сонливости и головокружения наблюдались только при пероральном применении препарата.

Передозировка

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

У некоторых пациенток обычная доза может оказаться чрезмерной из-за существующего или вторичного появления нестабильной эндогенной секреции прогестерона, повышенной чувствительности к препарату или очень низкому сопутствующему уровню 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 головокружения;

- перенести начало лечения на более поздний срок в цикле (например, 19-е сутки вместо 17-х) в случае его сокращения или кровяных выделений;
- проверить, достаточен ли уровень эстрадиола у пациентки, которая получает замещенную гормональную терапию в менопаузе.

Форма выпуска

Капсулы по 100 мг: по 10 капсул в блистере, по 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Капсулы по 200 мг: по 10 капсул в блистере, по 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане.

Республика Узбекистан, 100170, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиелилар 12а, 1/2

Тел.: +998 (71) 235-77-13

E-mail: info@farmak.ua