



## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ИНЖЕСТА®

**Препаратнинг савдо номи:** Инжеста®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** прогестерон (progesterone)

**Дори шакли:** юмшоқ капсулалар

**Таркиби:**

1 капсула қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* микронлаштирилган прогестерон - 100 мг ёки 200 мг;

*ёрдамчи моддалар:* лецитин, кунгабоқар мойи;

*капсула қобигининг таркиби:* желатин, глицерин, титан диоксида (E 171).

**Таърифи:**

*100 мг ли капсулалар:* думалоқ шаклли, сарғиш рангли юмшоқ капсулалар.

Капсуланинг таркиби – деярли оқ рангли мойсимон пастасимон аралашма.

*200 мг ли капсулалар:* овал шаклли, сариқ рангли юмшоқ капсулалар.

Капсуланинг таркиби – деярли оқ рангли мойсимон пастасимон аралашма.

**Фармакотерапевтик гурухи:** Жинсий безларнинг гормонлари. Гестагенлар.

**АТХ коди:** G03DA04

### **Фармакологик хусусиятлари**

#### **Фармакодинамикаси**

Препаратнинг фармакологик хусусиятлари прогестерон билан боғлиқ бўлиб – сарик тананинг гормонларидан бири ҳисобланади, у аёлларда нормал секретор эндометрийни шакллантириш қобилиятига эга. Бачадон шиллик қаватини пролиферация фазасидан секреция фазасига ўтишини чакиради, тухум хужайра уруғланганидан сўнг эса – уруғланган тухум хужайрани ривожланиши учун керак бўлган ҳолатга ўтишига ёрдам беради. Бачадон ва бачадон найлари мушакларининг кўзгалувчанлиги ва қисқарувчанлигини камайтиради. Андроген фаолликка эга эмас. ЛГ ва ФСГ ажралиб чиқишига гипоталамик омиллар секрециясига блокловчи таъсир кўрсатади, гипофиз орқали гонадотроп гормонларнинг ва овуляцияни шаклланишини сусайтиради.

#### **Фармакокинетикаси**

##### Перорал қабул қилиш

Препарат овқат ҳазм қилиш йўлида сўрилганидан сўнг биринчи бир соатда плазмада прогестероннинг юқори даражаси кузатилади. Қон плазмасида прогестероннинг энг юқори даражаси препаратни қабул қилгандан сўнг 1-3 соатдан кейин кузатилади (1 соатдан кейин - 4,25 нг/мл, 2 соатдан кейин - 11,75 нг/мл, 4 соатдан кейин - 8,37 нг/мл, 6 соатдан кейин - 2 нг/мл ва 8 соатдан кейин 1,64 нг/мл). Плазмада прогестероннинг асосий метаболитлари бўлиб 20 $\alpha$ -гидрокси, 8 $\alpha$ -прегнанолон ва 5 $\alpha$ -дегидропрогестерон ҳисобланади. Препарат глюкурон метаболитлари ҳолида сийдик билан чиқарилади, улардан энг асосийси 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -прегнанендиол (прегнандиол) ҳисобланади. Ушбу метаболитлар сарик тананинг физиологик секрециясида ҳосил бўладиган метаболитлар билан бир хил.

##### Интравагинал қўллаш

Қинга юборилгандан кейин прогестерон шиллик қаватдан тез сўрилади.

Плазмада прогестерон даражасинининг ошиши биринчи соатлардан бошланади, қўллагандан сўнг 1-3 соатдан кейин қон плазмасида энг юқори даражасига эришилади.

Ўртача тавсия этилган дозадаги (100 мг прогестерон кечкурунга) Инжеста® плазмадаги прогестероннинг физиологик ва турғун даражасига (ўртача 9,7 нг/мл) эришиш ва бир

маромда тутиб туриш имконини беради, бу нормал овуляцияли хайз циклининг лютеин фазаси билан бир хил бўлади. Шу тарзда, Инжеста® эндометрийни адекват етилишини рағбатлантиради, эмбрион имплантацияси қобилятига эга. Аста-секин оширилган юқорирок дозаларда (суткада 200 мг юқори) вагинал қўллаш усули ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлиги вақтида ўхшаш бўлган плазмадаги прогестероннинг даражасига ўхшаш бўлади.

Плазма ва сийдикда метаболитларнинг метаболизми тухумдоннинг сариқ танани физиологик секрецияси жараёнида ҳосил бўлган метаболитларга ўхшаш: плазмада асосан 20 $\alpha$ -гидрокси,  $\delta$ 4 $\alpha$ -прегнанолон ва 5 $\alpha$ -дегидропрогестерон аниқланган. Сийдик билан чиқарилиши 95% глюкурон метаболитлар шаклида кузатилади, асосий компоненти бўлиб 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -прегнанендиол (прегнандиол) ҳисобланади.

### **Қўлланилиши**

Прогестерон танқислиги билан боғлиқ бўлган бузилишларда қўлланади.

#### Перорал қабул қилиш

##### *Гинекологик:*

- прогестерон танқислиги билан боғлиқ бўлган бузилишлар, айнан:
- предменструал синдром,
- хайз циклини бузилиши (дизовуляция, ановуляция),
- фиброз-кистоз мастопатия,
- предклимактерик давр;
- менопаузада гормонлар билан ўринбосар (эстроген препаратлар билан бирга) даволашда;
- лютеин танқислигидаги бепуштлик.

##### *Акушерлик:*

- лютеин танқислиги фонидаги одатий бола ташлаш ёки бола ташлаш хавфини олдини олиш;
- вақтидан олдин туғруқларнинг хавфида қўлланилади.

#### Интравагинал қўллаш

- Қисман ёки тўлиқ лютеин танқислигида бирламчи ёки иккиламчи бепуштликда уруғлантиришга қобилятни пасайиши (дизовуляция, экстракорпорал уруғлантириш тайёрлаш вақтида лютеин фазасини бир маромда тутиб туриш, тухум хужайраларининг донацияси дастури). Лютеин танқислиги фонидаги одатий ҳомила ташлаш ёки ҳомила ташлаш хавфини олдини олиш;
- Бачадон бўйни қисқа бўлган аёлларда ёки анамнезида вақтидан аввал спонтан туғруқлар мавжуд бўлган аёлларда муддатидан олдин туғруқларни олдини олиш.
- Препаратни ичга қабул қилишнинг имкони йўқлиги ёки чекланганлигида қўлланилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Даволаш давомийлиги касалликнинг характерида боғлиқ.

#### Перорал қабул қилиш

Кўпгина ҳолларда ўртача суткалик доза 200-300 мг 1 ёки 2 қабулларни ташкил қилади (200 мг кечкурун, уйку олдидан, ва 100 мг эрталаб, агар зарурат бўлса).

- *Лютеин фазаси етишмовчилигида* (хайз кўриш олди синдроми, хайз кўриш циклини бузилиши, пременопауза, фиброз-кистоз мастопатия): 10 кун давомида қабул қилинади (одатда циклнинг 17-кунидан 26-кунигача).
- Менопауза даврида *гормонлар билан ўринбосар даволашда*: эстрогенлар билан алоҳида даволаш тавсия этилмаганлиги туфайли, прогестеронни ҳар бир терапевтик курснинг сўнгги 2 хафтасига қўшимча сифатида қўллаш зарур, бу бекор қилишдаги қон кетиши кузатиладиган даволаш жараёнида, ҳар бир ўринбосар даволашнинг бир хафталик тутиб турувчи дозаси ҳисобланади.

- Муддатидан олдин туғруқ хавфи бўлганида: 400 мг препаратни симптомлар йўқолгунигача ҳар 6-8 соатда қабул қилинади. Муддатидан олдин туғруқ хавфининг клиник кўринишларига қараб самарали дозаси ва қўллаш давомийлигини шахсий белгиланади. Симптомлар йўқолгандан сўнг препаратнинг дозасини аста-секин тутиб турувчи дозагача камайтирилади (масалан суткада 200 мг дан 3 марта). Ушбу дозада препаратни ҳомиладорликнинг 36-хафтасигача қабул қилиш мумкин.

Ҳомиладорликнинг 36-хафтасидан сўнг прогестеронни қабул қилиш тавсия этилмайди.

#### *Интравагинал қўллаш*

Капсулаларни ётган ҳолатда кинга чуқур юборилади.

Препаратни ҳар бир қўллашдан аввал қўлларда совун қолмаслиги учун қўлларни яхшилаб ювиш зарур.

Ўртача доза суткада 200 мг прогестеронни ташкил қилади (200 мг дан 1 капсула ёки 100 мгдан 2 капсула, икки марта қўллашга тақсимланган, эрталаб ва кечқурун, улар кинга чуқур қилиб юборилади, зарурати бўлса аппликатор ёрдамида). Дозани пациентнинг реакциясига қараб кўпайтириш мумкин.

- *Лютеинловчи фазанинг қисман этишмовчилигида* (дизовуляция, хайз цияклини бузилиши) суткалик доза 200 мг дан 10 кун давомида қўллашни ташкил қилади (одатда циклнинг 17- дан 26 - суткасида).
- *Лютеинловчи фазанинг тўлиқ этишмовчилигида [тухумдонлар функциясини бажармаслиги (йўқ бўлиши) бўлган аёлларда прогестеронни умуман йўқ бўлиши (тухум хужайраларининг донацияси)]*: циклнинг 13 ва 14-кунларида суткада 100 мг ни ташкил қилади. Циклни 15-кунидан 25-кунигача прогестероннинг дозаси 200 мг ни ташкил қилади, улар икки қабулга бўлинган бўлади (эрталаб ва кечқурун). Ҳомиладорликнинг эрта ташхиси ҳолатида 26-суткадан бошлаб доза аста-секин суткада 100 мг прогестеронга оширилади (ҳар хафтада), бунда суткада максимум 600 мг прогестеронга эришилади, улар уч қабулга бўлинган. Ушбу дозани 60 – кунгача буюриш лозим.
- *Экстракорпорал урулантириш циклини ўтказиш вақтида лютеин фазасини тутиб туриш*: даволаш эмбрионни кўчириб ўтказиш кунидан бошлаб, суткада 600 мг дан суткада 3 марта қабул қилиш ҳисобида ўтказилади (200 мг дан бир марта ҳар 8 соатда).
- *Ҳомилани ташлаш хавфи ёки лютеин танқислиги туфайли одатий ҳомилани ташлашни олдини олиш ҳолатида*: ҳомиладорликнинг 12 хафтасигача суткада 200-400 мг (ҳар бир қабулга 100-200 мг ҳар 12 соатда).
- *Бачадон бўйни қисқа бўлган аёлларда ёки анамнезида вақтидан аввал спонтан туғруқлар мавжуд бўлган аёлларда муддатидан олдин туғруқларни олдини олиш*: доза суткада 200 мг ни ташкил қилади ва ҳомиладорликнинг 22 дан 36 хафтасигача уйқу олдидан қўлланилади.

#### **Болалар.**

Препаратни болаларда қўллаш бўйича клиник маълумотлар йўқ.

#### **Ножўя таъсирлари**

Перорал қўлланилганда қуйидаги кўринишлар кузатилган:

Аъзолар тизими синфи	Тез-тез (>1/100; <1/10)	Тез-тез эмас (>1/1000; <1/100)	Кам ҳолларда (>1/10 000; <1/1000)	Жуда кам ҳолларда (< 1/10 000)
Репродуктив тизими ва сут безлари томонидан	хайз циклини ўзгариши, аменорея, хайз цикллари орасида қон	мастодиния		

	кетишлар			
Марказий нерв тизими томонидан	бош оғриғи	уйқучанлик, қисқа муддатли бош айланиш ҳисси		депрессия
Меъда-ичак йўллари тизими томонидан		қусиш, диарея, қабзият	кўнгил айланиши	
Гепатобилиар бузилишлар		холестатик сариклик		
Иммун тизими томонидан				эшакеми
Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан		қичишиш, акне		хлоазма

Шунингдек, либидони ўзгариши, кўкрак қафасида дискомфорт, хайз кўришдан олдинги симптомлар, гипертермия, уйқусизлик, алопеция, гирсутизм, веноз тромбоэмболия, ўпка артерияларининг эмболияси, суюқликни тутилиши, вазни ўзгариши, меъда-ичак бузилишлари, анафилактик реакциялари каби ножўя реакциялар кузатилиши мумкин. Мувофиқ гипоестрогения ҳолатида уйқучанлик ва ёки бош айланиши кузатилади. Препаратнинг дозасини камайтириш ёки эстроген дозасини ошириш ушбу ҳолатларни бартараф этади, бироқ уларнинг терапевтик самарасини камайтирмайди. Агар даволаш курси хайз циклининг бошида, айниқса 15 суткагача бошланса, циклни қисқариши ёки тўсатдан қон кетишлар кузатилиши мумкин. Препаратни вагинал қўлланилганда ўта юқори сезвчанлик реакциялари, жумладан ачишиш, қичишиш, гиперемия, шунингдек ёғли ажралмалар пайдо бўлиши мумкин.

#### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- Препаратнинг компонентларига юқори сезувчанлик.
- Жигар функциясининг оғир бузилишлари.
- Кўкрак ва жинсий аъзоларнинг тахмин қилинган ёки тасдиқланган неоплазияси.
- Ташхис қилинмаган вагинал қон кетишлар
- Муваффақиятсиз ёки тўлиқ бўлмаган аборт.
- Тромбофлебит. Тромбоэмболик бузилишлар.
- Мияга қон қуйилиши.
- Порфирияда қўллаш мумкин эмас.

#### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Менопаузани эстрогенлар билан гормонал даволашда прогестеронни циклининг 12-суткасидан бошлаб албатта буюриш тавсия этилади. Агар муддатидан аввал туғруқлар хавфини даволашда Инжеста® бета-адреномиметиклар билан мажмуада қўлланилганда, бунда охиргисининг дозасини камайтириш мумкин. Бошқа препаратларни бир вақтда қўллаш прогестероннинг плазмадаги концентрациясини ошириш ёки камайтириш билан унинг метаолиزمини ўзгартириши мумкин ва мувофиқ препаратнинг таъсирини ўзгаришига олиб келиши мумкин. Жигар ферментларининг кучли ингибиторлари (барбитуратлар, тутқаноққа қарши препаратлар (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин) жигар даражасидаги юқори метаболизмни чақиради.

Айрим антибиотиклар (ампициллинлар, тетрациклинлар) ичак микрофлорасини ўзгаришини чақиритиши мумкин, бунинг натижасида жигар стероид циклининг ўзгариши ҳисобланади.

Препаратларнинг ушбу ўзаро таъсирлари шахсий ҳисобланади ва турли хил гуруҳ пациентларда сезиларли фарк қилиши мумкин, шунинг учун шунга ўхшаш ўзаро таъсирларнинг ҳар қандай клиник кўринишларини таҳлил қилишнинг имкони йўқ. Барча прогестинлар глюкозага толерантликни камайтириши мумкин, бу қандли диабет бўлган беморларда инсулин ва бошқа диабетга қарши воситаларнинг суткалик дозасини оширишни талаб этиши мумкин.

Прогестероннинг биокираолиши чекиш ва алгоголни ошириш ҳисобига кираолиши камайиши мумкин.

### **Махсус кўрсатмалар**

Тавсия этилган дозаларда даволаш контрацептив самарага эга эмас.

Агар даволаш курси жуда эрта - ойлик циклнинг 15-кунида бошланса, циклнинг қисқариши ёки қон кетиши қузатилиши мумкин.

Бачадондан қон кетишида унинг сабабини аниқламасдан, хусусан эндометрийни текширмасдан препаратни буюриш мумкин эмас.

Суюқликни тутилиши бўлган (масалан, гипертония, юрак-қон томирлар, буйрак касалликлари бўлган, тутқанок, мигрен, бронхиал астмаси бўлган беморлар), анамнезида депрессияси, қандли диабет, жигар функциясининг бузилишлари, фотосезувчанлиги бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим.

Препаратни буюришдан аввал оилавий анамнезида ўсмаларнинг мавжудлиги, қайталанувчи холестаза ёки ҳомиладорлик вақтида доимий қичишиш ҳисси, жигар функциясининг бузилиши, юрак ёки буйрак етишмовчилиги, фиброцистли мастопатия, тутқанок, астма, отосклероз, қандли диабет, тарқалган склероз, тизимли қизил югирик мавжудлигига пациентларни синчковлик билан текшириш лозим.

Тромбоэмболик ва метаболик хавф туфайли, яъни уларни тўлиқ истисно этиб бўлмаганлиги учун препаратни қабул қилишни қуйидаги ҳолатларда тўхтатиш лозим:

- Кўришни йўқолиши, кўзларни иккиланган кўриши, тўр парданинг томирли шикастланишлари, про-птоз, кўриш нерви дискининг шиши;
- Тромбоэмболик веноз ёки тромботик асоратлар, улар шикастланиш соҳасига боғлиқ эмас;
- Кучли бош оғриғи, мигрен.

Даволаш жараёнида аменорея кўринишлари пайдо бўлиши ҳолатида аменореяга сабаб бўладиган ҳомиладорликни истисно этиш лозим.

Препаратни вагинал қўллашда препаратнинг дори шакли билан боғлиқ бўлган мойли ажралмалар қузатилиши мумкин.

Эрта мустақил абортларнинг ярмидан кўпи генетик асоратлар сабали чақирилган.

Шунга қўшимча равишда инфекция кўринишлар ва механик бузилишлар эрта абортларнинг сабаби бўлиши мумкин; прогестеронни буюришнинг яқка асоси бўлиб ўлик тухумнинг чиқаришни кечиктириш бўлган. Прогестеронни шифокорнинг кўрсатмаси бўйича буюриш фақат прогестероннинг секрецияси етарли бўлмаган ҳолатда кўрсатилади.

Даволашни бошлашдан аввал пациент синчков тиббий ва аниқ гинекологик, жумладан қин ичи ва маммологик текширувлар, Папаниколау суртмаси назоратидан ўтиши лозим, қўллашда анамнез маълумотлари, қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар ва эҳтиёткорлик чораларини ҳисобга олиш лозим. Даволаниш вақтида мунтазам шифокор кўригидан ўтиш тавсия этилади. Ўринбосар даволанишни қабул қилаётган аёллар даволаш билан боғлиқ бўлган барча хавф/фойдани синчковлик билан баҳолаши керак.

Ўринбосар гормонал даволашни (ЎГД) қабул қилаётган ёки қабул қилган постменопауза симптомлари бўлган пациентларда сут безининг раки хавфини ташхис қилиш эҳтимоли бироз ёки ўртача ошиши мумкин. Бу пациентларни эрта ташхис қилиш ёки ЎГД нинг

амалдаги фойдаси, шунингдек уларнинг мажмуаси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Сут беши ракиннинг ташхиси хавфи даволашнинг давомийлигини ошириши билан ортиб боради ва ЎГД ни қабул қилишни тўхтатгандан сўнг бирламчи кўрсаткичларгача тикланади. ЎГД билан даволанишни қабул қилаётган ёки яқинда қабул қилган пациентларда ташхис қўйилган сут безининг раки кам инвазив ҳисобланади, ва ЎГД билан даволанишдан ўтмаган аёлларда пайдо бўлади. Шифокор ЎГД нинг афзалликларини боҳолаб, узок муддатли гормонал даволанишни қабул қилган пациентларда сут безининг ракини ривожланиш юқори эҳтимоли ҳақида пациент билан муҳокама қилиб олиши лозим. Препаратни овқат билан бирга қабул қилиш мумкин эмас, уни уйқу олдида қўллаш лозим. Овқатни бир вақтда қабул қилиш препаратнинг биокираолишини оширади.

#### **Ҳомиладорлик ёки эмизиш даврида қўлланилиши**

Инжеста® препаратини ҳомиладорликда, жумладан биринчи хафтасида қабул қилиш мумкин («Қўлланилиши» (Акушерлик кўрсатмалари) бўлимига қаранг).

Препаратни қўллаш даврида препаратнинг ҳомилага нохуш таъсирининг ҳеч қандай ҳолатлари кузатилмаган.

Препаратни ҳомиладорликнинг II ва III уч ойлигида қабул қилганда жигар функциясини назорат қилиш зарур ҳисобланади.

Прогестеронни кўкрак сутига ўтиши тўлиқ ўрганилмаган. Шунинг учун эмизиш вақтида уни буюришдан сақланиш лозим.

Лютеин етишмовчилиги фонида одатий ҳомилани тушиши ёки ҳомилани тушиши хавфини олдини олиш учун ҳомиладорлик вақтида прогестагенларни қўллашда гипоспадияларни ривожланиши ҳақида маълумотлар мавжуд, бу ҳақида пациентлар огоҳлантирилиши керак.

#### **Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири**

Транспорт ҳайдовчилари ва машина операторларига: препаратни ичга қабул қилиш билан боғлиқ бўлган уйқучанлик ва бош айланиши кузатилиши мумкин.

Капсулаларни уйқу олдида қўллаш ушбу нохуш асоратлардан сақланиш имконини беради.

Уйқучанлик ва бош айланиши ҳолатлари препаратни фақат перорал қабул қилишда кузатилган.

#### **Дозани ошириб юборилиши**

Дозани ошириб юборилиши симптомлари ноҳўя реакцияларнинг симптоматикаси ҳолида намоён бўлиши мумкин, жумладан уйқучанлик, бош айланиши, эйфория, дисменорея, цикл давомийлигини камайиши, метроррагия билан кузатилади.

Айрим пациентларда одатий доза прогестеронни мавжуд ёки турғун бўлмаган эндоген секретациясининг иккиламчи пайдо бўлиши, препаратга юқори сезувчанлик ёки қонда эстрадиолни мувофиқ даражаси паст бўлганда ҳам хаддан зиёд таъсир кўрсатиши мумкин.

Бундай ҳолатларда етарли:

- прогестероннинг дозасини камайтириш ёки уйқучанлик ёки мимолет бош айланиши ҳолатида циклдан олдин 10 сутка давомида уйқу олдида кечқурун қўллаш лозим;
- циклнинг қисқариши ёки қонли ажралмалар келиши ҳолатида даволанишни кечки муддатларига ўтказиш лозим (масалан, 17 сутканинг ўрнига 19-суткага ўтказиш);
- пременопаузада аралаш гормонал даволанишни қабул қилаётган пациентларда эстрадиолни даражаси етарли эканлигини текшириш лозим.

#### **Чиқарилиш шакли**

100 мг ли капсулалар: 10 капсулалар блистерда, 3 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга қутида.

200 мг ли капсулалар: 10 капсулалар блистерда, 2 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга қутида.

**Сақлаш шароити**

25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилиқ муддати**

2 йил.

Ўраида кўрсатилган яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи**

«Фармак» АЖ. Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

**Ишлаб чиқарувчи жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили**

Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътироз (таклиф) ларни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**

“Фармак” АЖ Ўзбекистондаги ваколатхонаси

Ўзбекистон Республикаси, 100170, Тошкент ш., Мирзо-Улуғбек тумани, Зиёлилар кўч.  
12а, 1/2

Тел.: +998 (71) 235-77-13

E-mail: [info@farmak.ua](mailto:info@farmak.ua)