

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ИПРОЖИН
(IPROGIN)**

Регистрационный номер: ЛП-000284 от 17.02.2011

Торговое название препарата: Ипрожин

Международное непатентованное название: Прогестерон

Лекарственная форма: капсулы

СОСТАВ на одну капсулу:

Активное вещество: прогестерон микронизированный – 100 мг/200 мг.

Вспомогательные вещества: арахисовое масло – 149,0 мг/298,0 мг; соевый лецитин - 1,0 мг/2,0 мг;

Капсульная оболочка:* желатин – 77,0 мг/158,60 мг; глицерол – 32,12 мг/64,10 мг; титана диоксид – 0,88 мг/2,17 мг.

* - в пересчете на сухую капсульную оболочку.

ОПИСАНИЕ: Мягкие капсулы яйцевидной формы, белого или почти белого цвета. Содержимое капсул – тонкая суспензия белого или белого с оттенком цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: гестаген.

Код АТХ: G03DA04.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Действующим веществом препарата Ипрожин является прогестерон, идентичный естественному гормону желтого тела яичника. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, прогестерон проникает в ядро, где, активируя ДНК, стимулирует синтез РНК.

Способствует переходу слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном эстрадиолом, в секреторную фазу, а после оплодотворения – в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб. Способствует развитию нормального эндометрия. Стимулирует развитие концевых элементов молочной железы и индуцирует лактацию. Стимулируя протеинлипазу, увеличивает запасы жира, повышает утилизацию глюкозы, увеличивая концентрацию базального и стимулированного инсулина, способствует накоплению в печени гликогена, повышает выработку гонадотропных гормонов гипофиза; уменьшает азотемию, увеличивает выведение азота почками.

Фармакокинетика

При приеме внутрь

Всасывание

Микронизированный прогестерон хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Концентрация прогестерона в плазме крови постепенно повышается в течение первого часа, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) отмечается через 1-3 ч после приема. Концентрация прогестерона в плазме крови увеличивается от 0,13 нг/мл до 4,25 нг/мл через 1 ч, до 11,75 нг/мл через 2 ч и составляет 8,37 нг/мл через 3 ч, 2 нг/мл

через 6 ч и 1,64 нг/мл через 8 ч после приема.

Метаболизм

Основными метаболитами, которые определяются в плазме крови, являются 20-альфа-гидрокси-дельта-4-альфа-прегнанолаон и 5-альфа-дигидропрогестерон.

Выведение

Выводится почками в виде метаболитов, 95% из них составляют глюкуронконъюгированные метаболиты, в основном 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион). Указанные метаболиты, которые определяются в плазме крови и в моче, аналогичны веществам, образующимся при физиологической секреции желтого тела.

При вагинальном введении

Всасывание и распределение

Абсорбция происходит быстро, высокая концентрация прогестерона в плазме крови наблюдается через 1 ч после введения. C_{max} прогестерона в плазме крови достигается через 2-6 ч после введения. При введении 100 мг 2 раза в сутки средняя концентрация в плазме крови сохраняется на уровне 9,7 нг/мл в течение 24 ч. При введении в дозах более 200 мг/сут, концентрация прогестерона соответствует I триместру беременности. Связь с белками плазмы - 90%. Прогестерон накапливается в матке.

Метаболизм

Метаболизируется с образованием преимущественно 3-альфа, 5-бета-прегнандиола. Концентрация 5-бета-прегнанолаона в плазме крови не увеличивается.

Выведение

Выводится почками в виде метаболитов, основную часть составляет 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион). Это подтверждается постоянным повышением его концентрации (C_{max} 142 нг/мл через 6 ч).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Прогестерондефицитные состояния у женщин:

Для приема внутрь:

- угрожающий аборт или предупреждение привычного аборта вследствие недостаточности прогестерона;
- бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности;
- предменструальный синдром;
- нарушения менструального цикла вследствие нарушения овуляции или ановуляции;
- фиброзно-кистозная мастопатия;
- период менопаузального перехода;
- заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в пери- и постменопаузе (в сочетании с эстрогенсодержащими препаратами).

Для интравагинального применения:

- ЗГТ в случае дефицита прогестерона при нефункционирующих (отсутствующих) яичниках (донорство яйцеклеток);
- предупреждение (профилактика) преждевременных родов у женщин из группы риска (с укорочением шейки матки и/или наличием анамнестических данных преждевременных родов и/или преждевременного разрыва плодных оболочек);
- поддержка лютеиновой фазы во время подготовки к экстракорпоральному оплодотворению;
- поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле;

- преждевременная менопауза;
- ЗГТ (в сочетании с эстрогенсодержащими препаратами);
- бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности;
- угрожающий аборт или предупреждение привычного аборта вследствие недостаточности прогестерона.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к прогестерону или любому из вспомогательных веществ препарата;
- тромбоз глубоких вен, тромбофлебит;
- тромбоемболические нарушения (тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), внутричерепное кровоизлияние или наличие данных состояний/заболеваний в анамнезе;
- тяжелые нарушения функции печени; тяжелые заболевания печени (в том числе холестатическая желтуха, гепатит, синдром Дубина-Джонсона, Ротора, злокачественные опухоли печени) в настоящее время или в анамнезе;
- кровотечения из влагалища неясного генеза;
- неполный аборт;
- порфирия;
- установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез или половых органов;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- период грудного вскармливания.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, депрессия; гиперлиппротеинемия, нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести, фоточувствительность. Препарат следует применять с осторожностью во II и III триместрах беременности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Препарат следует применять с осторожностью во II и III триместрах беременности из-за риска развития холестаза.

Прогестерон проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата противопоказано в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Перорально:

Препарат принимают внутрь вечером перед сном, запивая водой.

В большинстве случаев при недостаточности прогестерона суточная доза препарата Ипрожин составляет 200-300 мг, разделенных на 2 приема (200 мг вечером перед сном и 100 мг утром, при необходимости).

При угрожающем аборте или для предупреждения привычного аборта вследствие недостаточности прогестерона: 200-600 мг в сутки ежедневно в I и II триместрах беременности. Дальнейшее применение препарата Ипрожин возможно по назначению лечащего врача на основании оценки клинических данных беременной женщины.

При недостаточности лютеиновой фазы (предменструальный синдром, фиброзно-кистозная мастопатия, дисменорея, период менопаузального перехода) суточная доза составляет 200 или 400 мг, принимаемых в течение 10 дней (обычно с 17 по 26 день цикла).

При ЗГТ в перименопаузе на фоне приема эстрогенов препарат Ипрожин применяется по 200 мг в сутки в течение 12 дней.

При ЗГТ в постменопаузе в непрерывном режиме препарат Ипрожин применяется в дозе 100-200 мг с первого дня приема эстрогенсодержащих препаратов. Подбор дозы осуществляется индивидуально.

Интравагинально:

Капсулы вводят глубоко во влагалище.

Предупреждение (профилактика) преждевременных родов у женщин из группы риска (с укорочением шейки матки и/или наличием анамнестических данных преждевременных родов и/или преждевременного разрыва плодных оболочек): обычная доза составляет 200 мг перед сном, с 22-й по 34-ую недели беременности.

Полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донорство яйцеклеток): на фоне терапии эстрогенами по 100 мг в сутки на 13 и 14-й дни цикла, затем по 100 мг 2 раза в сутки с 15-го по 25-й день цикла, с 26-го дня, и в случае определения беременности доза возрастает на 100 мг в сутки каждую неделю, достигая максимума 600 мг в сутки, разделенных на 3 приема. Указанная доза может применяться на протяжении 60 дней.

Поддержка лютеиновой фазы во время проведения цикла экстракорпорального оплодотворения: рекомендуется применять от 200 до 600 мг в сутки, начиная со дня инъекции хорионического гонадотропина в течение I и II триместра беременности.

Поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле, при бесплодии, связанном с нарушением функции желтого тела: рекомендуется применять 200-300 мг в сутки, начиная с 17-ого дня цикла на протяжении 10 дней, в случае задержки менструации и диагностики беременности лечение должно быть продолжено.

В случаях угрожающего аборта или в целях предупреждения привычного аборта, возникающих на фоне недостаточности прогестерона: 200-400 мг в сутки в 2 приема ежедневно в I и II триместрах беременности.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Перечисленные ниже нежелательные реакции, отмеченные при пероральном способе применения препарата, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией:

часто: > 1/100, < 1/10;

нечасто: > 1/1000, < 1/100;

редко: > 1/10000, < 1/1000;

очень редко: < 1/10000.

| Система органов | Нежелательные явления | | | |
|--|---|------------|-------|-------------|
| | часто | нечасто | редко | очень редко |
| Нарушения со стороны половых органов и молочной железы | Нарушения менструального цикла Аменорея Ациклические кровотечения | Мастодиния | | |

| | | | | |
|--|----------------|---|---------|------------|
| Нарушения со стороны психики | | | | Депрессия |
| Нарушения со стороны нервной системы | Головная боль | Сонливость Преходящее головокружение | | |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта | Вздутие живота | Рвота Диарея Запор | Тошнота | |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | | Холестатическая желтуха | | |
| Нарушения со стороны иммунной системы | | | | Крапивница |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | | Зуд Акне | | Хлоазма |

Сонливость, преходящее головокружение возможны, как правило, через 1-3 ч после приема препарата. Данные нежелательные реакции могут быть уменьшены путем снижения дозы, применением препарата перед сном или переходом на вагинальный путь введения.

Эти нежелательные реакции обычно являются первыми признаками передозировки.

Сонливость и/или преходящее головокружение наблюдаются, в частности, в случае сопутствующей гиповоэстрогении. Уменьшение дозы или восстановление более высокой эстрогенизации немедленно устраняет эти явления, не снижая терапевтического эффекта прогестерона.

Если курс лечения начинается слишком рано (в первой половине менструального цикла, особенно до 15-го дня), возможны укорочение менструального цикла или ациклические кровотечения.

Регистрируемые изменения менструального цикла, аменорея или ациклические кровотечения характерны для всех гестагенов.

Постмаркетинговое применение

При постмаркетинговом применении отмечены следующие нежелательные явления при пероральном применении прогестерона: бессонница; предменструальный синдром; напряженность в молочных железах; выделения из влагалища; боли в суставах; гипертермия; повышенное потоотделение в ночные часы; задержка жидкости; изменение массы тела; острый панкреатит; алопеция, гирсутизм; изменения либидо; тромбоз и тромбоземболические осложнения (при проведении ЗГТ в сочетании с эстрогенсодержащими препаратами); повышение артериального давления.

В состав препарата входит соевый лецитин, который может вызвать реакции гиперчувствительности (крапивницу и анафилактический шок).

При вагинальном способе применения

Сообщалось об отдельных случаях развития реакций местной непереносимости компонентов препарата (в частности, лецитина сои) в виде гиперемии слизистой оболочки влагалища, жжения, зуда, маслянистых выделений.

Системные побочные эффекты при интравагинальном применении препарата в рекомендуемых дозах, в частности, сонливость или головокружение (наблюдаемые при пероральном применении препарата), не отмечались.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: сонливость, преходящее головокружение, эйфория, укорочение менструального цикла, дисменорея.

У некоторых пациенток средняя терапевтическая доза может оказаться чрезмерной из-за имеющейся или возникшей нестабильной эндогенной секреции прогестерона, особой чувствительности к препарату или слишком низкой концентрации эстрадиола.

Лечение:

- в случае возникновения сонливости или головокружения необходимо уменьшить суточную дозу или назначить приём препарата перед сном на протяжении 10 дней менструального цикла;

- в случае укорочения менструального цикла или «мажущих» кровянистых выделений рекомендуется начало лечения перенести на более поздний день цикла (например, на 19-й вместо 17-го);

- в перименопаузе и при ЗГТ в постменопаузе необходимо убедиться в том, что концентрация эстрадиола является оптимальной.

При передозировке при необходимости проводят симптоматическое лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

При пероральном применении

Усиливает действие диуретиков, гипотензивных лекарственных средств, иммунодепрессантов, антикоагулянтов. Уменьшает лактогенный эффект окситоцина.

Одновременное применение с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени СYP3A4, такими как барбитураты, противосудорожные препараты (фенитон), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин, сопровождается ускорением метаболизма прогестерона в печени.

Одновременный прием прогестерона с некоторыми антибиотиками (пенициллины, тетрациклины) может привести к снижению его эффективности из-за нарушения кишечно-печеночной рециркуляции половых гормонов вследствие изменения кишечной микрофлоры.

Степень выраженности указанных взаимодействий может варьировать у разных пациенток, поэтому прогноз клинических эффектов перечисленных взаимодействий затруднён.

Кетоконазол может увеличить биодоступность прогестерона.

Прогестерон может повышать концентрацию кетоконазола и циклоспорина.

Прогестерон может снизить эффективность бромкриптина.

Прогестерон может вызвать снижение толерантности к глюкозе, вследствие чего - увеличить потребность в инсулине или других гипогликемических препаратах у пациенток с сахарным диабетом.

Биодоступность прогестерона может быть снижена у курящих пациенток и при чрезмерном употреблении алкоголя.

При интравагинальном применении

Взаимодействие прогестерона с другими лекарственными средствами при интравагинальном применении не оценивалось. Следует избегать одновременного применения других лекарственных средств, применяемых интравагинально, во избежание нарушения высвобождения и абсорбции прогестерона.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат Ипрожин нельзя применять с целью контрацепции.

Препарат нельзя принимать вместе с пищей, так как прием пищи увеличивает

биодоступность прогестерона.

Применение препарата Ипрожин после I триместра беременности может вызвать развитие холестаза.

Следует принимать препарат с осторожностью у пациенток с заболеваниями, и состояниями, которые могут усугубляться при задержке жидкости (артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая почечная недостаточность, эпилепсия, мигрень, бронхиальная астма); у пациенток с сахарным диабетом; нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести; фоточувствительностью.

Пациентки с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или наличием их в анамнезе должны периодически наблюдаться врачом.

Необходимо наблюдать за пациентками с депрессией в анамнезе, и в случае развития депрессии тяжелой степени, необходимо отменить препарат.

В состав препарата Ипрожин входит соевый лецитин, который может вызвать реакции гиперчувствительности (крапивницу и анафилактический шок).

При длительном лечении прогестероном необходимо регулярно проводить медицинские осмотры (включая исследование функции печени); лечение необходимо отменить в случае возникновения отклонений от нормальных показателей функциональных проб печени или холестатической желтухи.

При применении прогестерона возможно снижение толерантности к глюкозе и увеличение потребности в инсулине и других гипогликемических препаратах у пациенток с сахарным диабетом.

В случае появления аменореи в процессе лечения, необходимо исключить наличие беременности.

Если курс лечения начинается слишком рано в начале менструального цикла, особенно до 15-го дня цикла, возможны укорочение цикла и/или ациклические кровотечения. В случае ациклических кровотечений не следует применять препарат до выяснения их причины, включая проведение гистологического исследования эндометрия.

Более 50% случаев самопроизвольных аборт на ранних сроках беременности обусловлено генетическими нарушениями. Кроме того, причиной самопроизвольных абортов на ранних сроках беременности могут быть инфекционные процессы и механические повреждения. Применение препарата Ипрожин в этих случаях может привести лишь к задержке отторжения и эвакуации нежизнеспособного плодного яйца. Применение препарата Ипрожин с целью предупреждения привычного аборта оправдано лишь в случаях недостаточности прогестерона.

При проведении ЗГТ эстрогенсодержащими препаратами в период перименопаузы рекомендуется применение препарата Ипрожин в течение не менее чем 12 дней менструального цикла.

При непрерывном режиме ЗГТ в постменопаузе рекомендуется применение препарата с первого дня приёма эстрогенсодержащих препаратов.

При проведении ЗГТ повышается риск развития венозной тромбоэмболии (тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии), риск развития ишемического инсульта, ишемической болезни сердца.

Из-за риска развития тромбоэмболических осложнений следует прекратить применение препарата в случае возникновения: зрительных нарушений, таких как потеря зрения, экзофтальм, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки; мигрени; венозной тромбоэмболии или тромботических осложнений, независимо от их локализации.

При наличии тромбофлебита в анамнезе, пациентка должна находиться под тщательным наблюдением.

При применении препарата Ипрожин с эстрогенсодержащими препаратами необходимо обращаться к инструкциям по их применению относительно рисков венозной тромбоэмболии.

Результаты клинического исследования Women Health Initiative Study (WHI) свидетельствуют о небольшом повышении риска рака молочной железы при длительном, более 5 лет, совместном применении эстрогенсодержащих препаратов с гестагенами. В отношении применения эстрогенсодержащих препаратов в сочетании с прогестероном в составе ЗГТ данные о повышении риска рака молочной железы отсутствуют.

Результаты исследования WHI также выявили повышение риска развития деменции при начале ЗГТ в возрасте старше 65 лет.

Перед началом ЗГТ и регулярно во время ее проведения женщина должна быть обследована для выявления противопоказаний к ее поведению. При наличии клинических показаний должно быть проведено обследование молочных желез и гинекологический осмотр.

При наличии в анамнезе хлоазмы или склонности к ее развитию пациенткам рекомендуется избегать УФ-облучения.

Применение прогестерона может влиять на результаты некоторых лабораторных анализов, включая показатели функции печени, щитовидной железы; параметры коагуляции; концентрацию прегнандиола.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

При пероральном приёме необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы

Дозировка 100 мг:

По 15 капсул в блистер (ПВХ/ПВДХ/Алюм.). По 2 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Дозировка 200 мг:

По 15 капсул в блистер (ПВХ/ПВДХ/Алюм.). По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

Каталент Франс Бейнхейм С.А., Франция,
Капсуджель Плоэрмель, Франция
для Лаборатории Эффик,
«Лё Ньютон», 9-11 рю Жан Браконье,
92366 Мёдон-Ла-Форе, Франция

ФИРМА-ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:

Италфармако С.п.А., Италия.
20126, Милан, Вьяле Фульвио Тести, 330.

Претензии по качеству препарата принимает

ООО «ИТФ»

115432, г. Москва, Проспект Андропова дом 18, корпус 6, офис 4-01.

Тел.: (495) 933-14-58

Факс: (495) 626-56-58

www.italfarmaco.ru

Данная версия инструкции по медицинскому применению действует с 11.03.2019 года.