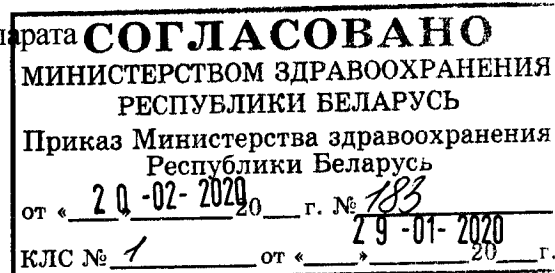


**Инструкция**  
по медицинскому применению препарата  
**УТРОЖЕСТАН®**



**Торговое название:** УТРОЖЕСТАН®

**МНН:** прогестерон

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав (на 1 капсулу)**

**Действующее вещество:** прогестерон микронизированный 100 или 200 мг.

**Вспомогательные вещества:** масло подсолнечное, лецитин соевый, желатин, глицерин, титана диоксид, вода очищенная.

**Описание:** капсулы 100 мг - круглые, капсулы 200 мг - овальные, мягкие блестящие желатиновые капсулы желтоватого цвета, содержащие масляную беловатую гомогенную суспензию (без видимого разделения фаз).

**Фармакотерапевтическая группа:** половые гормоны и модуляторы половой системы.  
Прогестагены

**Код АТХ:** G03DA04

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### ФАРМАКОДИНАМИКА

УТРОЖЕСТАН®, в состав которого входит прогестерон в микронизированной форме, способен значительно повышать плазменные уровни прогестерона при пероральном и вагинальном применении, что позволяет восполнить недостаток эндогенного прогестерона.

Гестаген, гормон желтого тела. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, проникает в ядро, где, активируя ДНК, стимулирует синтез РНК. Способствует переходу слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную фазу, а после оплодотворения - в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб, стимулирует развитие концевых элементов молочной железы.

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 с мочой. Активирует рост секреторного отдела ацинусов молочных желез и индуцирует лактацию. Способствует образованию нормального эндометрия.

### ФАРМАКОКИНЕТИКА

#### При приеме внутрь

##### Всасывание

Микронизированный прогестерон абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Концентрация прогестерона в плазме крови постепенно повышается в течение первого часа, максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в плазме крови достигается через 1-3 часа после приема препарата.

Концентрация прогестерона в плазме крови увеличивается от 0,13 нг/мл до 4,25 нг/мл через 1 час, до 11,75 нг/мл через 2 часа и составляет 8,37 нг/мл через 3 часа, 2 нг/мл через 6 часов и 1,64 нг/мл через 8 часов после приема.

**Метаболизм**

Основными метаболитами, которые определяются в плазме крови, являются дельта-4- $\alpha$ -прегнанолон и 5- $\alpha$ -дигидропрогестерон.

**Выведение**

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

**При вагинальном применении****Всасывание**

Абсорбция происходит быстро, прогестерон накапливается в матке, высокий уровень прогестерона в плазме крови наблюдается через 1 час после введения. Стах прогестерона в плазме крови достигается через 2-6 часов после введения. При введении препарата по 100 мг 2 раза/сут средняя концентрация сохраняется на уровне 9,7 нг/мл в течение 24 часов.

При введении в дозах более 200 мг/сут, концентрация прогестерона соответствует 1 триместру беременности.

**Метаболизм**

Метаболизируется с образованием преимущественно 3-альфа, 5-бета-прегнандиола. Уровень 5-бета-прегнанола в плазме не увеличивается.

**Выведение**

Выводится с мочой в виде метаболитов, основную часть составляет 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион). Это подтверждается постоянным повышением его концентрации (Стах 142 нг/мл через 6 часов).

**ПОКАЗАНИЯ**

Прогестерон-дефицитные состояния у женщин.

Пероральный прием**Гинекология**

- Предменструальный синдром
- Нарушения менструального цикла, вызванные ановуляцией или дизовуляцией
- Доброкачественная мастопатия
- Пременопауза
- Менопаузальная заместительная гормональная терапия (в дополнение к эстрогенотерапии)
- Бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности.

**Акушерство**

- Угрожающий самопроизвольный аборт и профилактика привычного выкидыша вследствие установленной недостаточности лютеиновой фазы.
- Угроза преждевременных родов.

Вагинальное применение**Гинекология:**

Снижение фертильности при первичном и вторичном бесплодии вследствие частичной или полной недостаточности лютеиновой фазы (дизовуляция, поддержка лютеиновой фазы во время подготовки циклов экстракорпорального оплодотворения, донорство яйцеклеток)



## Акушерство

- Угрожающий самопроизвольный аборт и профилактика привычного выкидыша вследствие установленной недостаточности лютеиновой фазы.
- 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).

## ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

### Пероральный прием

Средняя дозировка составляет 200-300 мг прогестерона в сутки, разделенная на 1 или 2 приема (100 мг утром плюс 200 мг перед сном).

- **При недостаточности лютеиновой фазы** (ПМС, нарушения менструального цикла, премепауза, мастопатия) лечение проводится в течение 10 дней менструального цикла, как правило, с 17-го по 26-й день включительно.
- **Менопаузальная заместительная гормональная терапия:** у женщин с интактной маткой монотерапия эстрогенами не рекомендуется, прогестерон добавляется в последние 2 недели каждого месячного курса лечения с последующим недельным перерывом, в течение которого возможно кровотечение.
- **При угрозе преждевременных родов:** 400 мг прогестерона каждые 6-8 часов до купирования клинических симптомов с последующим переходом на поддерживающие дозы (например, 200 мг 3 раза в день) в срок беременности с 22-ой по 28-ую недели включительно.

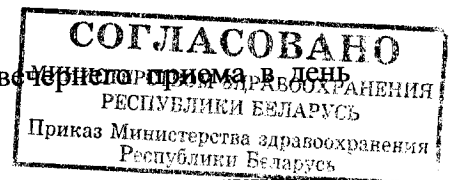
### Вагинальное применение

Средняя доза прогестерона составляет 200 мг в сутки (по одной капсуле 200 мг или две капсулы по 100 мг, разделенные на 2 приема - утром и вечером). Капсулы вводятся глубоко во влагалище. Доза может быть увеличена в зависимости от клинической ситуации и реакции пациента на лечение.

- **При недостаточности лютеиновой фазы** (дисовуляция, нарушения менструального цикла) лечение проводится в течение 10 дней одного цикла, как правило, с 17-го по 26-й день включительно, дозировка составляет 200 мг прогестерона в сутки.
- **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 20-й по 34-ую недели беременности.
- **При полном отсутствии прогестерона у женщин с нефункционирующими или отсутствующими яичниками** (донорство яйцеклеток): препарат назначается в дозе 100 мг в сутки на 13 и 14 день цикла, затем по 100 мг 2 раза в сутки утром и вечером с 15 по 25 день. С 26 дня и в случае наступления беременности доза увеличивается на 100 мг / сутки каждую неделю с целью достижения максимальной дозы 600 мг прогестерона в сутки, разделенных на 3 приема. Такая дозировка применяется до 60 дней.
- **С целью поддержки лютеиновой фазы во время проведения циклов экстракорпорального оплодотворения** препарат назначают в дозе 600 мг в сутки,

9300 - 2019

разделенной на 3 приема (утром, днем и вечером), начиная с вечернего приема в день переноса.



- В случае угрожающего аборта или в целях профилактики привычного выкидыша вследствие недостаточности лютеиновой фазы средняя доза прогестерона составляет 200-400 мг в сутки, разделенная на два приема, вплоть до 12-й недели беременности. Дальнейшее применение лекарственного средства возможно по назначению лечащего врача на основании оценки клинических данных, функции плаценты и уровня прогестерона в крови беременной женщины.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к компонентам препарата, склонность к тромбозам, острые формы флебита или тромбоэмболических заболеваний; кровотечения из половых путей неясного генеза; аборт неполный, порфирия.

Установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез и половых органов.

Пероральный прием - выраженные нарушения функции печени.

## С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, депрессия; гиперлипопротеинемия, период лактации.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Продолжительность лечения определяется характером и особенностями заболевания.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При оральном применении могут наблюдаться следующие явления:

Класс системы органов	Часто $\geq 1/100; < 1/10$	Нечасто $\geq 1 / 1000; \leq 1/100$	Редко $\geq 1 / 10000; \leq 1/1000$	Очень редко $\leq 1 / 10000$
Нарушения со стороны репродуктивной системы	Изменение менструального цикла Аменорея Межменструальные кровотечения	Мастодиния		
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Сонливость Преходящее головокружение		Депрессия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Рвота Диарея Запор	Тошнота	
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы		Холестатическая желтуха		
Нарушения со стороны иммунной системы				Крапивница

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Зуд Акне	9300 - 2019	МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--	--	-------------	-------------	---

Сонливость и/или скоропроходящее головокружение наблюдаются, в частности, в случае сопутствующей гипоестрогении. Уменьшение дозы препарата 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), возможно укорочение менструального цикла или ациклические кровотечения.

Регистрируемые изменения менструального цикла, аменорея или межменструальные кровотечения характерны для применения прогестагенов в целом.

### При вагинальном применении.

Возможно появление местного раздражения (в частности, на лецитин сои), однако в различных клинических исследованиях не было зафиксировано ни одного случая серьезной местной непереносимости (жжение, зуд или сухость).

### ПЕРЕДОЗИРОВКА

Описанные выше побочные эффекты, как правило, являются признаком передозировки и спонтанно исчезают при снижении дозы.

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. В таких случаях необходимо:

- в случае сонливости или проходящего головокружения уменьшить суточную дозу прогестерона и применять препарат в вечернее время **перед сном** на протяжении 10 дней менструального цикла;
- в случае укорочения менструального цикла или мажущих кровянистых выделений рекомендуется перенести начало лечения на более поздний день цикла (например на 19-й вместо 17-го).
- в перименопаузе и при заместительной гормональной терапии в постменопаузе необходимо убедиться в том, что концентрация эстрадиола является оптимальной.

### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Усиливает действие диуретиков, гипотензивных лекарственных средств, иммунодепрессантов, антикоагулянтов. Уменьшает лактогенный эффект окситоцина. Совместный прием Утрожестана с барбитуратами, фенитоином, рифампицином, фенилбутазоном, спиронолактоном, гризеофульвином, ампициллином, тетрациклином может привести к изменению действия лекарственного средства.

При заместительной гормональной терапии эстрогенами в период менопаузы настоятельно рекомендуется применение прогестерона не менее чем на 12 дней в течение цикла.

Сочетание со следующими лекарственными средствами может сопровождаться ускорением метаболизма прогестерона и изменением терапевтического эффекта:

- одновременное применение с мощными ферментативными индукторами, такими как барбитураты, противосудорожные препараты, (фенитон), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон, гризеофульвин, сопровождается ускоренным метаболизмом прогестерона

печени.

- антибиотики (ампициллины, тетрациклины) вызывают нарушения микрофлоре, что сопровождается изменениями энтерогепатического стероидного цикла. Степень выраженности указанных взаимодействий может сильно варьировать у разных пациентов, поэтому прогноз клинических эффектов перечисленных взаимодействий затруднён.

Прогестагены могут вызвать снижение переносимости глюкозы, и из-за этого увеличить потребность в инсулине или других противодиабетических препаратах у больного диабетом. Биодоступность прогестерона может быть снижена у курящих пациенток и при чрезмерном употреблении алкоголя.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

- Препарат нельзя применять с целью контрацепции;
- Следует с осторожностью применять перорально при беременности у пациентов с нарушениями функции печени;
- Если курс лечения начинается слишком рано в начале месячного цикла, особенно до 15-го дня цикла, могут иметь место укорачивания цикла и/или кровотечения. В случае маточных кровотечений не назначать препарат до уточнения их причины, включая исследование эндометрия.
- Из-за тромбозных и метаболических рисков, которых нельзя полностью исключить, следует прекратить применение препарата Утрожестан в случае возникновения: зрительных нарушений, таких как потеря зрения, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки; венозной тромбозной или тромботической осложнений, независимо от их локализации; сильных головных болей. При наличии тромбозов в анамнезе, пациентка должна находиться под тщательным наблюдением.
- В случае появления аменореи в процессе лечения, убедиться, что речь не идет о беременности.
- Более 50 % ранних самопроизвольных аборт вызваны генетическими осложнениями. Кроме этого, инфекционные процессы и механические повреждения могут быть причиной абортов на ранних сроках беременности. Применение прогестерона в этих случаях может привести лишь к задержке отторжения и эвакуации нежизнеспособного плодного яйца. Следовательно, назначение прогестерона по рекомендации врача должно быть предназначено для случаев, когда секреция желтого тела недостаточна.
- Утрожестан содержит соевый лецитин и может вызвать реакции гиперчувствительности (крапивница и анафилактический шок).

## **Фертильность, беременность и кормление грудью**

### **Беременность**

Применение Утрожестана не противопоказано во время беременности, в том числе в первые недели

### **Кормление грудью**

Поступление прогестерона в грудное молоко не было изучено с точностью. Следовательно, его назначения следует избегать во время кормления грудью.

### **Применение у детей**

Не показано

### **Применение у пожилых (старше 65 лет)**

9300 - 2019



Клинические данные отсутствуют

**Применение у пациентов с нарушенной функцией печени**

Клинические данные отсутствуют

**Применение у пациентов с нарушенной функцией почек**

Клинические данные отсутствуют

**Влияние применения препарата на вождение автотранспорта и работу с механизмами**

При пероральном приеме необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Капсулы 100 мг, по 14 капсул в блистере, 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Капсулы 200 мг, по 7 капсул в блистере, 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года. Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

При температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту.

**Название и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:**

Безен Хелскеа СА

Авеню Луиз 287, 1050 Брюссель, Бельгия

**Название и адрес производителя:**

СИНДЕА ФАРМА СЛ,

Полигоно Индастриал Эмилиано Ревилла Санз

Аvenida de Agreda, 31, Olvega 42110 (Сория), Испания

CYNDEA PHARMA S.L.

Poligono Industrial Emiliano Revilla Sanz

Avenida de Agreda, 31, Olvega 42110 (Soria), Spain

Произведено по заказу Безен Хелскеа СА, Бельгия

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

Представительство Безен Хелскеа Чехия с.р.о. в Казахстане

050059, Алматы, Самал-2, 77 А офис 3/2

тел. (727) 344 12 60;