



МАРЖЕСТИН

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Маржестин.

Международное непатентованное название: прогестерон.

Лекарственная форма: мягкие желатиновые капсулы.

Состав: каждая мягкая желатиновая капсула содержит:

Прогестерон USP 200 мг;

(натуральный микронизированный)

(метилпарабен USP и пропилпарабен USP в качестве консервантов);

Вспомогательные вещества: желатин (мягкая оболочка) (BS 150), глицерин, сорбитол раствор-70%, титана диоксид, этилглицерин, очищенная вода, лецитин (соевый лецитин), рафинированное соевое масло.

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы. Прогестагены.

Код АТХ: G03DA04.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Прогестерон, гормон желтого тела. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, проникает в ядро, где, активируя ДНК, стимулирует синтез РНК. Способствует переходу половой клетки 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 конечных элементов молочной железы.

Стимулирует протениназу, увеличивает запасы жира, повышает утилизацию глюкозы, увеличивая концентрацию базального и стимулированного инсулина, способствует накоплению в печени гликогена, повышает выработку альдостерона; в малых дозах ускоряет, а в больших - подавляет продукцию гонадотропных гормонов гипофиза; уменьшает азотемию, увеличивает выведение азота с мочой. Активирует рост секреторного отдела ацинусов молочных желез и индуцирует лактацию. Способствует развитию нормального эндометрия.

Фармакокинетика:

При приеме внутрь:

Микронизированный прогестерон абсорбируется из ЖКТ. Концентрация прогестерона в плазме крови постепенно повышается в течение первого часа. Стаха 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.

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

Выводится с мочой в виде метаболитов, 95% из них составляют глюкуронконъюгированные метаболиты, в основном 3-альфа, 5-бета-пргнандиол (пргнандион).

Указанные метаболиты, которые выделяются в плазме крови и в моче, аналогичны веществам, образующимся при физиологической секреции желтого тела.

При вагинальном введении:

Абсорбция происходит быстро, высокий уровень прогестерона в плазме крови наблюдается через 1 ч после введения. При введении по 100 мг препарата 2 раза в сутки средняя концентрация сохраняется на уровне 9,7 мг/мл в течение 24 ч. При введении в дозах более 200 мг в сутки, концентрация прогестерона в плазме крови соответствует уровню данного гормона I триместра беременности.

Показания к применению:

Нарушения, связанные с дефицитом прогестерона.

Пероральный путь введения:

- 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;
- менопаузальная (заместительная) гормональная терапия (МГТ) в пери- и постменопаузе (в сочетании с эстрогенными препаратами).

Вагинальный путь введения:

- заместительная гормонотерапия при нефункционирующих (отсутствующих) яичниках в случае дефицита прогестерона (донорство яйцеклеток);
- поддержка лютеиновой фазы во время подготовки к экстракорпоральному оплодотворению;
- поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле;
- профилактика миомы матки, эндометриоза;
- эндокринное бесплодие;
- преждевременная менопауза;
- менопауза и постменопауза (в сочетании с эстрогенными препаратами);
- бесплодие, обусловленное лютеиновой недостаточностью;
- 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);
- профилактика и лечение привычного и угрожающего выкидыша вследствие прогестероной недостаточности.

Вагинальный путь введения представляет альтернативу перед пероральным путем при:

- возникновении сонливости;
- противопоказаниях для перорального пути введения в случае выраженных нарушений функций печени.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
 - тромбоз, тромбоз глубоких вен, тромбоз бочеческие нарушения, внутрисерпечное кровоизлияние или наличие путей неясного генеза;
 - кровотечения из половых путей неясного генеза;
 - неполный аборт;
 - порфирия;
 - установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез или половых органов;
 - тяжелые заболевания печени в настоящее время (в т.ч. холестатическая желтуха, гепатит, печеночно-клеточный рак, синдром Дубина-Джонсона, Ротора) или в анамнезе, если показатели функции печени не вернулись к нормальным значениям.
- С осторожностью* следует назначать препарат при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, артериальной гипертензии, хронической почечной недостаточности, сахарном диабете, бронхиальной астме, эпилепсии, мигрени, депрессии, гиперлипотемии.

Беременность и период лактации:

При беременности препарат можно применять только интравагинально.

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 дозировка:

Внутрь:

Препарат следует принимать внутрь, запивая водой.

Продолжительность лечения определяется характером и особенностями заболевания. В большинстве случаев при недостаточности прогестерона суточная доза препарата Маржестин составляет 200 мг, разделенная на 2 приема (утром и вечером).

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

При заместительной гормонотерапии в пери- и постменопаузе на фоне приема эстрогенов препарат Маржестин применяется по 200 мг в сутки в течение 10-12 дней.

Предменструальный синдром: 200 мг вечером с 17 по 26 день цикла включительно.

Менопауза: 200 мг вечером перед сном, с 17 по 26 день цикла включительно.

Заместительная гормональная терапия: 100 мг вечером перед сном, с 1 по 25 день цикла включительно в сочетании с эстрогенами или 200 мг вечером перед сном с 14 по 25 день цикла включительно в сочетании с эстрогенами.

Вагинально:

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-ю недели беременности.

Полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донорство яйцеклеток): на фоне терапии эстрогенами по 200 мг в сутки на 13-й 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 максимальной 600 мг в сутки, разделенных на 3 приема. Указанная доза обычно применяется 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 триместров 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-го 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:

Перорально:

Кровотечения "прорыва" или укорочение нормального менструального цикла, напряженность молочных желез (обычно в первый месяц лечения).

Сонливость, переходящее головокружение (как правило, через 1-3 ч после приема), тошнота. Данные побочные эффекты могут быть уменьшены путем снижения дозы, изменением режима приема препарата. Эти эффекты обычно являются первыми признаками передозировки. Ощущение усталости, мигрень, головная боль, кожная сыпь, зуд, желтуха, задержка жидкости.

Вагинально:

Сообщалось об отдельных случаях развития реакций местной непереносимости компонентов препарата (в частности, лецитина сои) в виде ипериимии 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 отмечено.

Передозировка:

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

При передозировке при необходимости проводят симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарствами:

При приеме внутрь:

При длительном одновременном применении барбитураты, карбамазепин, гидантоин или рифампицин могут снижать эффективность прогестерона.

Несмотря на ограниченные данные, предполагается, что активированный уголь и гризеофульвин также могут снижать эффективность препарата.

Прогестерон может повышать терапевтические, фармакологические или токсические эффекты циклоспорина, теофиллина и тропантомина.

При вагинальном 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 нельзя принимать вместе с пищей, т.к. прием пищи увеличивает доступность прогестерона. Необходимо наблюдать за пациентками с депрессией в анамнезе, и в случае развития депрессии тяжелой степени, необходимо отменить препарат.

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

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

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 принимать препарат до выяснения их причины, включая проведение гистологического исследования эндометрия.

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

Более 50% случаев самопроизвольных абортов 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 Маржестин в этих случаях может привести лишь к задержке отторжения и эвакуации нежизнеспособного плодного яйца.

Применение препарата Маржестин с целью предупреждения угрожающего аборта оправдано лишь в случаях недостаточности прогестерона.

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

Из-за риска развития тромбозомболических осложнений следует прекратить применение препарата в случае возникновения:

- зрительных нарушений, таких как потеря зрения, экзофтальм, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки; мигрени;
- венозной тромбозии или тромботических осложнений, независимо от их локализации.

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

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

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

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:

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

Форма и упаковка:

15 мягких желатиновых капсул в каждом блистере алу-ПВХ. Один блистер вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

SPEY MEDICAL LTD.

Лондон, Великобритания

Производитель:

Акумс Драг энд Фармасьютикалс Лтд.,

Индия