

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛЮТЕІНА (LUTEINA)

Склад:

діюча речовина: прогестерон;

1 таблетка містить прогестерону 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, натрію кроскармелоза, гіпромелоза, кислота лимонна моногідрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.□

Лікарська форма. Таблетки вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: вагінальні таблетки по 100 мг: круглі таблетки без оболонки, двоопуклі, білого або білуватого кольору з написом «100» з одного боку та «22» з іншого;

вагінальні таблетки по 200 мг: круглі таблетки без оболонки, двоопуклі, білого або білуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, які застосовуються при патології статевої сфери. Код АТХ G03D A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Прогестерон у препараті Лютеїна, вагінальні таблетки, є синтетично отриманим, ідентичним природному гормону жовтого тіла яєчника.

Механізм дії. У фізіологічних умовах прогестерон утворюється у лютеїнізованих зернистих клітинах жовтого тіла яєчника, у синцитії ворсинок плаценти приблизно від 14-18 тижня вагітності, у пучковому та сітчастому шарах кори надниркових залоз, а також у центральній нервовій системі. Попередником прогестерону є холестерин, синтезований з ацетилю-КоА, а також той, що походить з ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). У внутрішній оболонці мітохондрій холестерин під дією ліпопротеїдів високої щільності перетворюється у прегненолон, який є безпосереднім попередником прогестерону. Жовте тіло яєчника продукує прогестерон у другій фазі статевого циклу у кількості, що збільшується від близько до 55 мг на добу у 20-22 дні циклу і зменшується до 27 дня циклу. Виділення прогестерону жовтим тілом відбувається пульсаційно. В організмі жінок прогестерон діє через специфічні рецептори, що розміщуються у матці грудних залозах, центральній нервовій системі та гіпофізі.

Результат фармакодинамічної дії. Найважливішими ефектами впливу прогестерону на репродуктивні органи є: уможливлення овуляції шляхом посилення протеолізу стінки граафового пухирця; секреторна зміна ендометрія, що робить можливою імплантацію заплідненої яйцеклітини; гальмування надмірної гіпертрофії ендометрія під впливом дії естрогенів; циклічні зміни в епітелії маткових труб, шийки матки та піхви. Прогестерон діє синергічно з естрогенами на грудну залозу, стимулюючи ріст пухирців залозита епітелію протоків, а також беручи участь в експресії рецепторів, необхідних для лактації. Прогестерон є гормоном, необхідним для утримання вагітності протягом усього її строку: він гальмує імунологічну реакцію матки на антигени плода, є субстратом для утворення глюкокортикоїдів та мінералокортикоїдів плода. Прогестерон гальмує самовільну скоротливу активність вагітної матки, а також є необхідним для запуску механізмів, що ініціюють пологи.

Фармакокінетика. Всмоктування. Після вагінального застосування 100 мг прогестерону гормон досягає максимальної концентрації в плазмі через приблизно 6 годин після застосування та концентрація досягає в середньому 10,9±4,2 нг/мл. Після вагінального застосування 200 мг прогестерону гормон досягає максимальної концентрації в плазмі через 2-6 год. Середня концентрація прогестерону в крові після вагінального застосування 200 мг становить близько 9 нг/мл та залишається на цьому рівні навіть до 24 год.

Розповсюдження. Близько 96-99% прогестерону зв'язується з білками сироватки, передусім з

альбумінами та глобулінами, що зв'язують кортикостероїди. Після вагінального застосування прогестерон безпосередньо транспортується до слизової оболонки матки. Концентрація прогестерону в ендометрії після вагінального застосування більша, ніж після внутрішньом'язового. З ендометрія прогестерон залежно від потреби організму поступово надходить у систему кровообігу.

Метаболізм. Прогестерон метаболізується передусім печінкою, головним чином до прегнандіолів та прегнанолонів. Прегнандіоли та прегнанолони у печінці кон'югуються до похідних глюкуронідів та сульфатів.

Виведення. Період напіввиведення у фазі елімінації прогестерону, що застосовується вагінально, становить приблизно 13 годин. Прогестерон виводиться головним чином нирками. Невелика кількість незміненого прогестерону видаляється з жовчю.

Фармакокінетично-фармакодинамічні залежності. Доведено, що концентрація прогестерону в плазмі між 12-15 нг/мл, що відповідає ранній лютеальній фазі, достатня для здійснення секреторної зміни ендометрія та збереження вагітності.

Клінічні характеристики.

Показання.

Вагінальні таблетки по 100 мг. Лікування ендогенного дефіциту прогестерону у формі порушень менструального циклу, вторинної аменореї, ановуляторних циклів, передменструального синдрому, функціональних маткових кровотеч. При штучному заплідненні, безплідді, пов'язаному з лютеальною недостатністю, звичному невиношуванні та загрозі мимовільного аборту при дефіциті прогестерону, недостатності жовтого тіла, вторинній аменореї, для запобігання гіпертрофії ендометрія у жінок, які приймають естрогени (наприклад, при гормональній замісній терапії), для лікування ендометріозу, у програмах ЕКЗ, при гормональній замісній терапії у жінок після менопаузи з невидаленою маткою з метою захисту ендометрія, для лікування недостатності лютеїнової фази у період перед менопаузою.

Вагінальні таблетки по 200 мг. Рекомендується у програмах ЕКЗ.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період годування груддю.

Підозрювана або підтверджена неоплазія молочної залози або статевих органів. Невизначені кровотечі зі статевих шляхів, завмерла вагітність, позаматкова вагітність.

Тяжкі порушення функцій або захворювання печінки. Тромбоемболічні порушення або тяжкий тромбоемболізм в активній фазі або в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, які підвищують активність ізоферментів цитохрому Р450 (наприклад рифампіцин, карбамазепін або рослинні препарати, що містять звіробій), можуть підвищувати швидкість виведення прогестерону та, отже, ослаблювати його терапевтичну дію. У свою чергу, кетоконазол та інші інгібітори активності ізоферментів цитохрому Р450 можуть сповільнювати виведення прогестерону, чим посилюють його дію. У зв'язку з тим, що прогестерон може призводити до зниження чутливості до інсуліну, пацієнткам, хворим на діабет, які приймають прогестерон, може бути необхідна корекція доз антидіабетичних препаратів. Доведено, що прогестерон може сповільнювати метаболізм циклоспорину, тим самим збільшувати його концентрацію у крові навіть до рівня, який може бути токсичним.

Введення великих доз прогестерону може тимчасово призвести до збільшення виведення з організму натрію та хлору.

Особливості застосування. До початку лікування слід провести гінекологічне обстеження і пальпацію молочних залоз. Пацієнтки, які у минулому страждали на депресію, повинні знаходитись під особливим наглядом, оскільки прогестерон може спричинити посилення депресії.

Прогестерон може призводити до затримання в організмі рідин, тому пацієнтки з хворобами, симптоми яких можуть посилитися внаслідок затримки рідини (такими як епілепсія, мігрень, астма, порушення функцій серця або нирок), вимагають уважного спостереження. Прогестерон слід обережно застосовувати пацієнткам з легкими та помірними порушеннями функцій печінки.

Прогестерон може призводити до зниження чутливості до інсуліну, тому пацієток, хворих на діабет, або з діагностованою інсулінорезистентністю слід уважно контролювати. Великі дози прогестерону слід застосовувати з обережністю пацієнткам з тенденцією до появи тромбів. Слід інформувати пацієток про необхідність повідомляти лікаря про помічені зміни у молочних залозах.

Препарат Лютеїна не проявляє протизаплідної дії. У разі прийому прогестерону у зв'язку з іншими показаннями, які не пов'язані з дітонародженням, слід одночасно застосовувати протизаплідні препарати (чи методи контрацепції).

У разі маткових кровотеч не слід призначати препарат без уточнення їх причини. У разі появи аменореї слід переконатися, що вагітності немає.

Якщо курс лікування розпочинається дуже рано на початку місячного циклу, особливо до 15-го дня циклу, можуть спостерігатися скорочення циклу або кровотеча.

Через тромбоемболічний та метаболічний ризик, який не можна повністю виключити, слід припинити прийом препарату у разі настання:

- зорових порушень, таких як втрата зору, двоїння в очах, судинні ураження сітківки;
- тромбоемболічних венозних або тромботичних ускладнень, незалежно від ділянки ураження;
- сильного головного болю.

У разі тромбофлебітичного анамнезу пацієнтка повинна знаходитися під суворим спостереженням.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Лютеїну можна застосовувати у I триместрі вагітності. Немає достатньої кількості клінічних даних щодо застосування прогестерону у II та III триместрах вагітності.

Існують дані про можливий ризик розвитку гіпоспадії при застосуванні прогестагенів під час вагітності для профілактики звичного викидня або загрози викидня на фоні лютеїнової недостатності, про що повинна бути поінформована пацієнтка.

Прогестерон проникає в грудне молоко, тому застосування препарату в період годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Спеціальних досліджень впливу прогестерону на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами не проводилось, але оскільки при застосуванні прогестерону у поодиноких випадках можливі запаморочення, сонливість, порушення концентрації та уваги, про це повинен бути попереджений водій або оператор, що працює з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози. Дози Лютеїни у кожному окремому випадку повинні встановлюватися індивідуально, залежно від показань і терапевтичного ефекту. Для більш зручного застосування пацієнтками та регулювання дозового режиму існують такі дозування Лютеїни, вагінальних таблеток: 50 мг, 100 мг, 200 мг. Вагінальні таблетки слід вводити у піхву за допомогою аплікатора, який вкладається в упаковку.

При порушеннях менструального циклу та передменструальному синдромі, недостатності лютеїнової фази у період перед менопаузою застосовувати вагінально від 25 до 50 мг прогестерону 2 рази на добу у 2 фазі менструального циклу (натурального або відтвореного) протягом 10-12 днів. Застосовувати у відповідному дозуванні.

При порушеннях менструального циклу, болісних менструаціях, передменструальному синдромі лікування прогестероном триває 3-6 циклів поспіль. При недостатності лютеїнової фази перед менопаузою лікування прогестероном слід проводити до появи менопаузи.

У замісній гормональній терапії в поєднанні з естрогенами застосовують від 25 до 50 мг прогестерону вагінально 2 рази на добу в послідовній терапії від 15 до 25 дня циклу або в постійній терапії щоденно. Застосовувати у відповідному дозуванні.

При виконанні прогестеронової проби при вторинній аменореї прогестерон застосовують вагінально у дозі 50 мг 2 рази на добу протягом 5-7 днів. Менструація повинна з'явитися протягом 7-10 днів після закінчення прийому прогестерону. Застосовувати у відповідному дозуванні.

У лікуванні функціональних маткових кровотеч застосовують по 50 мг прогестерону вагінально 2 рази на добу протягом 5-7 днів. Лікування слід продовжувати 2-3 місяці поспіль, застосовуючи прогестерон у дозі від 25 до 50 мг 2 рази на добу вагінально від 15 до 25 днів циклу. Застосовувати у відповідному дозуванні.

При ендометріозі застосовують від 50 до 100 мг прогестерону вагінально 2 рази на добу в постійній терапії протягом 6 місяців.

При звичному невиношуванні та загрозі викидня, ановуляторних та індукованих циклах застосовують вагінально від 50 до 150 мг прогестерону 2 рази на добу. У випадку звичного невиношування застосування прогестерону слід розпочати в циклі, на який заплановане зачаття. Лікування необхідно продовжувати безперервно до 18 - 20 тижня вагітності.

У програмах ЕКЗ застосовують по 150 - 200 мг прогестерону 2 рази на добу вагінально. Лікування продовжують до 77 дня після трансферу (переміщення) зародка. Закінчення терапії повинно відбуватися шляхом поступового зменшення дози препарату.

Діти. Не рекомендується застосовувати дітям.

Передозування. Найчастішими симптомами передозування прогестерону є: сонливість, запаморочення, депресія. Після зменшення дози препарату ці симптоми зникають самі собою. У деяких випадках може бути необхідне припинення прийому препарату та запровадження відповідного симптоматичного та підтримуючого лікування.

Побічні реакції. Під час застосування Лютеїни, що містить прогестерон, ідентичний ендogenous гормону, побічні ефекти спостерігалися спорадично.

Відзначалися порушення з боку нижчезазначених систем та органів.

З боку ЦНС: сонливість, порушення концентрації і уваги, відчуття страху, депресивні стани, головний біль та запаморочення.

З боку репродуктивної системи: порушення, які стосуються піхви (подрознення, свербіж, виділення).

Термін придатності. 18 місяців

Умови зберігання. Зберігати при температурі нижче 30°С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Вагінальні таблетки по 100 мг 2 блістера №15 у картонній коробці разом з аплікатором з позначкою «вагінальний аплікатор 100»

Вагінальні таблетки по 200 мг 3 блістера №10 у картонній коробці разом з аплікатором з позначкою «вагінальний аплікатор 200» 1 блістер №15 у картонній коробці разом з аплікатором позначкою «вагінальний аплікатор 200».

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Паб'яніцький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

вул. Марш Дж. Пілсудського 5, 95-200, Пабяніце, Польща.

Заявник. ТОВ «Адамед», Польща.

Місцезнаходження заявника.

Представництво «Адамед» Сп. з о.о., м. Київ, вул. Редутна, 10.