

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау және  
әлеуметтік даму министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық қызметті  
бақылау комитеті Төрағасының  
2016 жылғы “13” 07  
№ 002870 бұйрығымен  
2016 жылғы “05” 08  
№ 003291 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**Утрожестан®**

**Саудалық атауы**  
Утрожестан®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Прогестерон

**Дәрілік түрі**  
Капсулалар 100 мг, 200 мг

**Құрамы**  
1 капсуланың құрамында  
*белсенді зат* – микрондалған табиғи прогестерон 100 мг  
немесе 200 мг  
*қосымша заттар*: соя лецитині, күнбағыс майы,  
*капсула қабығының құрамы*: желатин, глицерин, титанның қостотығы (Е  
171)

**Сипаттамасы**  
Дөңгелек жұмсақ жылтыр сарғыш түсті желатин капсулалар, ішінде майлы  
ақшыл гомогенді суспензия бар (фазаларға бөлінуі көрінбейтін) (100 мг доза  
үшін).  
Сопақша жұмсақ жылтыр сарғыш түсті желатин капсулалар, ішінде майлы  
ақшыл гомогенді суспензия бар (фазаларға бөлінуі көрінбейтін) (200 мг доза  
үшін).

**Фармакотерапиялық тобы**

Жыныс гормондары және жыныс жүйесінің модуляторлары.  
Прогестагендер. Прегнен туындылары. Прогестерон.  
АТХ коды G03DA04

## **Фармакологиялық қасиеттері**

### **Фармакокинетикасы**

#### *Ішке қабылдағанда*

Микрондалған прогестерон асқазан-ішек жолында сіңеді. Қан плазмасындағы прогестерон концентрациясы бірінші сағаттың ішінде біртіндеп жоғарылайды, қандағы ең жоғары концентрациясы ( $C_{max}$ ) қабылдағаннан кейін 1-3 сағаттан соң байқалады. Плазма ақуыздарымен байланысуы - 90%.

Қан плазмасындағы прогестерон концентрациясы 1 сағаттан кейін 0,13 нг/мл-ден 4,25 нг/мл дейін, 2 сағаттан кейін 11,75 нг/мл дейін және 3 сағаттан кейін 8,37 нг/мл дейін, 6 сағаттан кейін 2 нг/мл дейін және 8 сағаттан кейін 1,64 нг/мл дейін жоғарылайды.

Қан плазмасында анықталатын негізгі метаболиттері, 20-альфа-гидроксидельта-4-альфа-прегнанолон мен 5-альфа-дигидропрогестерон болып табылады.

Несеппен метаболиттер түрінде шығарылады, олардың 95%, негізінен 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион), глюкурон конъюгацияланған метаболиттер құрайды.

Қан плазмасы мен несепте анықталатын аталған метаболиттер, сары дененің физиологиялық секрециясында түзілетін заттарға ұқсайды.

#### *Қынаптық енгізгенде*

Абсорбция тез жүреді, прогестерон жатырда жинақталады, қан плазмасындағы прогестеронның жоғары деңгейі енгізгеннен кейін 1 сағаттан соң байқалады. Қан плазмадағы прогестеронның  $C_{max}$  енгізгеннен кейін 2-6 сағаттан соң жетеді. Препаратты 100 мг-ден тәулігіне 2 рет енгізгенде орташа концентрациясы 24 сағат ішінде 9,7 нг/мл деңгейінде сақталады.

Тәулігіне 200 мг асатын дозада енгізгенде, прогестеронның концентрациясы жүктіліктің 1 триместріне сәйкес келеді. Плазма ақуыздарымен байланысуы - 90%.

Негізінен 3-альфа, 5-бета-прегнандиолдың түзілуімен метаболизденеді. Плазмадағы 5-бета-прегнанолонның деңгейі жоғарыламайды.

Несеппен негізгі бөлігін 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион) құрайтын метаболиттер түрінде шығарылады. Бұл оның концентрациясының (6 сағаттан кейін  $C_{max}$  142 нг/мл) үнемі жоғарылауымен расталады.

### **Фармакодинамикасы**

Гестаген, сары дененің гормоны. Нысана-ағзалар жасушаларының беткейінде рецепторлармен байланысып, ядроға енеді, ол жерде ДНҚ белсендіріп, РНҚ синтезін стимуляциялайды. Жатырдың шырышты қабатының фолликулярлық гормон туындататын пролиферация

фазасынан, секреторлық фазаға, ал ұрықтанғаннан кейін ұрықтанған ұрық жасушасының дамуы үшін қажет жағдайға ауысуына ықпал етеді. Жатыр мен жатыр түтікшелері бұлшықеттерінің қозғыштығы мен жиырылуын азайтады, сүт бездерінің ұшындағы элементтерінің дамуын стимуляциялайды.

Протеинлипазаны стимуляциялайды, май қорын арттырады, базальді және стимуляцияланған инсулиннің концентрациясын жоғарылатып, глюкозаның утилизациясын арттырады, бауырда гликогеннің жинақталуына ықпал етеді, гипофиздің гонадотропты гормондарының өндірілуін арттырады; азотемияны азайтады, азоттың несеппен шығарылуын жоғарылатады. Сүт бездерінің ацинустарының секреторлық бөлігінің өсуін белсендіреді және лактацияны индукциялайды.

Қалыпты эндометрияның түзілуіне ықпал етеді.

### **Қолданылуы**

- Прогестерон-тапшылықты жағдай.

*Пероральді енгізу жолы*

Гинекологиялық:

Прогестеронның жеткіліксіздігімен байланысты бұзылыстар:

- етеккір алдындағы синдром
- дизовуляция немесе ановуляциямен етеккір оралымының бұзылуы
- қатерсіз мастопатиялар
- пременопауза
- менопаузаның емі (эстрогенотерапияға қосымша)
- лютеиндік жеткіліксіздік салдарынан бедеулік.

Акушерлік:

- Түсік қаупі немесе расталған лютеиндік жеткіліксіздікке байланысты дағдылы түсіктің алдын алу
- Мерзімінен ерте босану қаупі

*Қынаптық енгізу жолы*

- гипофертильділік, ішінара немесе тотальді лютеиндік жеткіліксіздікпен (дизовуляция, in vitro ұрықтандыру барысында лютеинді фазаны демеу, ооциттер донорлығы) байланысты бірінші немесе екіншілік бедеулік
- ерте түсік қаупі немесе лютеиндік жеткіліксіздікпен байланысты дағдылы түсіктің алдын алу

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Емдеу ұзақтығы аурудың сипаты мен ерекшеліктерімен анықталады.

*Пероральді енгізу жолы*

Қажетіне қарай орташа дозасы 200 мг кешке қарай ұйықтар алдында және 100 мг ертеңгісін 1 немесе 2 қабылдауға бөлінген, күніне 200-300 мг прогестеронды құрайды.

*Лютеиндік жеткіліксіздікте* (етеккір алдындағы синдром, етеккір оралымының бұзылуы, пременопауза, қатерсіз мастопатиялар): емді әр

оралымда 10 күн ішінде жүргізу ұсынылады, әдетте 17-ден 26-шы күнді қоса.

*Менопаузаны емдеуде:* жекелей эстрогенотерапия жүргізуге болмайтын болғандықтан, прогестеронды әрбір емдеу курсының соңғы екі аптасында қосады, одан кейін ұзақтығы бір аптаға жуық кез келген орын басатын емді тоқтату керек, сол кезде іркілу қан кетуі байқалуы мүмкін.

*Мезгілінен ерте босану қаупі:* Жедел фазаның ішінде алынған клиникалық нәтижелеріне байланысты әрбір 6-8 сағат ішінде 400 мг прогестероннан, содан кейін демеуші дозада (мысалы, 200 мг-ден күніне 3 рет) жүктіліктің 36-шы аптасына дейін.

*Қынаптық енгізу жолы*

Апplikатордың көмегімен қажетіне қарай қынап ішіне терең енгізілетін орташа дозасы күніне 200 мг прогестеронды құрайды (яғни 2 қабылдауға бөлінген, 1 ертеңгісін және 1 кешке, 1 капсула 200 мг-ден немесе екі капсула 100 мг-ден). Дозаны пациенттің реакциясына байланысты арттыруға болады.

*Ішінара лютеиндік жеткіліксіздікте* (дизовуляция, етеккір оралымының бұзылуы): емді оралымдағы 10 күн ішінде жүргізу ұсынылады, әдетте 17-ден 26-шы күнге дейін, күніне 200 мг прогестерон есебімен.

*Лютеиндік фазаның толық жеткіліксіздігімен бедеулікте* (ооциттер донорлығы): прогестерон дозасы ауысу оралымының 13-ші және 14-ші күндері 100 мг прогестеронды, содан кейін оралымның 15-ші күнінен 25-ші күніне дейін ертеңгісін және кешке 100 мг прогестеронды құрайды. Жүктіліктің бастапқы сатысы жағдайында, 26-шы күннен бастап доза үш қабылдауға бөлінген күніне 100 мг прогестероннан ең жоғарысы күніне 600 мг прогестеронға дейін артады. Осы дозалануды 60-шы күнге дейін сақтау керек.

*In vitro ұрықтандыру жағдайында лютеинді фазаны демеуде* емді ауысқан күннің кешінен бастап, ертеңгісін, түсте және кешке үш қабылдаумен 600 мг прогестерон есебімен бастау керек.

*Түсік қаупі немесе лютеиндік жеткіліксіздікке байланысты дағдылы түсіктің алдын алуда*

орташа дозасы жүктіліктің 12-аптасына дейін күніне екі қабылдауға 200-400 мг прогестерон болып табылады.

Капсула қынап ішіне терең енгізілуі керек.

### **Жағымсыз әсерлері**

Пероральді қолдану тәсілі кезінде төменде аталған жағымсыз құбылыстары байқалған:

*Жиі > 1/100; < 1/10:*

- етеккір оралымының бұзылуы
- аменорея
- етеккір аралық қан кету
- бас ауыруы

*Жиі емес > 1/1000; < 1/100:*

- мастодиния
- ұйқышылдық
- тез қайтатын бас айналу сезімі
- құсу
- диарея
- іш қату
- холестаздық сарғаю
- қышыну
- акне

*Сирек >1/10000; <1/1000:*

- жүрек айнуы

*Өте сирек <1/10000:*

- депрессия
- есекжем
- хлоазма

*Қынаптық қолдану кезінде:*

Жергілікті тітіркенудің (соя лецитині) пайда болу мүмкіндігіне қарамастан, әртүрлі клиникалық зерттеулер барысында ешқандай жергілікті жақпаушылық (күйдіру, қышыну немесе майлы бөліністер) байқалмаған.

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- препараттың белсенді немесе қосымша компоненттеріне аса жоғары сезімталдық
- тромбоздарға бейімділік, флебит немесе тромбоэмболиялық аурулардың жедел түрлері
  - жыныс жолдарынан шығу тегі белгісіз қан кету
  - толық емес аборт
  - порфирия
  - сүт бездері мен жыныс жолдарының анықталған немесе күдікті қатерлі жаңа түзілімдері
    - бауыр функциясының ауыр бұзылуы

*Сақтықпен*

- жүрек-қантамыр жүйесінің аурулары
- артериялық гипертензия
- созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі
- қант диабеті
- бронх демікпесі
- эпилепсия
- бас сақинасы
- депрессия
- гиперлипопротеинемия
- лактация кезеңі

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Менопаузаны эстрогендермен гормональді емдеуде прогестеронды оралым барысында кем дегенде 12 күнге тағайындау керек.

Басқа препараттармен бір мезгілде қолдану прогестерон метаболизмінің күшеюін және препарат әсерінің өзгеруін туындатуы мүмкін.

Төмендегілермен осындай жағдайлар болады:

- барбитураттар, эпилепсияға қарсы препараттар (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон және гризеофульвин (осы препараттар бауыр деңгейінде метаболизмнің жоғарылауын туындатады) секілді бауыр ферменттерінің индукторларымен

- кейбір антибиотиктер (ампицилиндер, тетрацилиндер) ішек микрофлорасында өзгерістерді туындатады, оның салдарынан энтерогапатикалық стероидты цикл өзгереді.

Прогестагендер глюкозаның көтерімділігінің төмендеуін туындатуы мүмкін, осының салдарынан диабетпен науқаста инсулинге немесе басқа диабетке қарсы препараттарға қажеттілікті жоғарылату керек.

Прогестеронның биотімділігі темекі шегетін пациенттерде және алкогольді шамадан тыс қабылдағанда төмендеуі мүмкін.

### **Айрықша нұсқаулар**

**ҰРЫҚТАНУҒА ҚАРСЫ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ДӘРІ БОЛЫП ТАБЫЛМАЙДЫ.**

Емдеу берілген ұсынымдарға сәйкес жүргізілуі қажет.

Егер емдеу курсы етеккір оралымының басында, әсіресе оралымның 15-ші күніне дейін, тым ерте басталса, оралымның қысқаруы немесе қан кетудің дамуы мүмкін.

Жатырлық қан кету жағдайында препаратты оның себебін анықтағанша (мысалы, жатыр қуысын тексеру) тағайындауға болмайды.

Толығымен жоққа шығару мүмкін емес тромбоэмболиялық және метаболизмдік қауіп себебінен, төмендегі жағдайлар болған жағдайда қабылдауды тоқтату керек:

- көру бұзылулары (көрмей қалу, қосарланып көріну, тор қабықтың тамырлық зақымдануы)

- тромбоэмболиялық көктамырлық немесе тромбоздық асқынулар (олардың орналасуына байланыссыз)

- қатты бас ауыруы.

Сыртартқысында тромбофлебит болған жағдайда пациент әйел мұқият бақылауда болуы керек.

Емдеу барысында аменорея байқалған жағдайда жүктіліктің жоқ екендігіне көз жеткізу керек.

Өздігінен болатын ерте аборттың 50% астамы генетикалық асқынулармен туындаған. Прогестеронды дәрігердің ұсынысы бойынша тағайындау сары дененің секрециясы жеткіліксіз болған жағдайда көрсетілімде.

Утрожестан® препаратының құрамында соя лецитині бар және аса жоғары сезімталдық реакциясын (есекжем және анафилактикалық шок) туындатуы мүмкін.

### *Жүктілік және лактация*

УТРОЖЕСТАН қынапқа енгізу жолымен қолданылады, капсулаларды жүктілік кезінде, оның ішінде алғашқы апталарында қолдануға қарсы көрсетілімдер жоқ («Қолданылуы» бөлімін қараңыз)

Прогестеронның емшек сүтке түсуі жеткілікті зерттелмеген. Демек, емшекпен қоректендіру кезінде оны тағайындамаған жөн.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе әлеуетті қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Көлік құралдарының жүргізушілері мен механизмдермен жұмыс жасайтын адамдар осы препараттарды пероральді қабылдауға қатысты ұйқышылдық және/немесе бас айналуының даму қаупіне назар аударуы керек. Капсулаларды ұйықтар алдында қабылдау аталған салдарлардан аулақ болуға мүмкіндік береді.

Зейінді жоғары жұмылдыру мен психомоторлық реакция жылдамдығын талап ететін көлік құралын басқару және басқа да әлеуетті қауіпті қызмет түрлерімен айналысуда сақтық шараларын сақтау керек.

### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* жағымсыз әсерлерінің күшеюі артық дозалануын білдіреді. Олар препарат дозасын азайтқан кезде өздігінен жоғалады.

Сыртартқысында тұрақсыз эндогендік секрециясымен кейбір пациенттерде прогестеронның әдеттегі дозасы шектен тыс болуы мүмкін және препаратқа ерекше сезімталдықпен немесе өте төмен қатар жүретін эстрадиолемиамен байқалуы мүмкін.

*Емі:* дозаны азайту немесе прогестеронды он күн ішінде КЕШКЕ ҚАРАЙ ҰЙЫҚТАР АЛДЫНДА тағайындау. Ұйқышылдық немесе тез қайтатын бас айналу жағдайында емдеуді бастауды оралымның кейінірек мерзіміне ауыстыру (мысалы, 17-ші күннің орнына 19-шы күнге) керек. Оралым қысқарған немесе жағынды қанды бөлініс жағдайында, пременопаузада және менопаузаның орын басатын гормональді емінде эстрадиолемианың жеткілікті екендігін тексеру керек.

### **Шығарылу түрі**

14 капсуладан ПВХ/алюминий фольга немесе ПВХ/ПВДХ/алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған (100 мг доза үшін).

7 капсуладан ПВХ/алюминий фольга немесе ПВХ/ПВДХ/алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған (200 мг доза үшін).

### **Сақтау шарттары**

25° С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

3 жыл

Қаптамасында көрсетілген жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды.

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Тіркеу куәлігі иесінің атауы мен елі**

Безен Хелскеа СА, Бельгия

### **Өндіруші ұйымның атауы мен елі**

ОЛИК (Таиланд) Лимитед, Таиланд

### **Қаптаушы ұйымның атауы мен елі**

ОЛИК (Таиланд) Лимитед, Таиланд

Қазақстан Республикасы аумағында өнім сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын, дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы

“Безен Хелскеа Чехия с.р.о” компаниясының Қазақстан Республикасындағы өкілдігі, Алматы қ., Самал-2 ы/а, 77А, 3/2 кеңсе

Телефон: 8 (727) 344-12-60