

**УТВЕРЖДЕНА**  
Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Реафем

**Международное непатентованное название**

Прогестерон

**Лекарственная форма, дозировка**

Мягкие капсулы 100 мг и 200 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Прогестагены. Производные прегнена. Прогестерон.  
Код АТХ G03DA04

**Показания к применению**

*Пероральный путь введения*

Гинекологические:

Нарушения, связанные с недостаточностью прогестерона:

- предменструальный синдром
- нарушение менструальных циклов с дизовуляцией или ановуляцией
- доброкачественные мастопатии
- пременопауза
- терапия менопаузы (в дополнение к эстрогенотерапии)
- бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности

Акушерские:

- Угроза выкидыша или предупреждение привычных выкидышей из-за установленной лютеиновой недостаточности
- Угроза преждевременных родов

*Вагинальный путь введения*

- гипфертильность, первичное или вторичное бесплодие, связанное с частичной или тотальной лютеиновой недостаточностью (дизовуляция,

поддержка лютеиновой фазы в ходе оплодотворения *in vitro*, донорство ооцитов)

- угроза раннего выкидыша или предупреждение привычных абортов, связанных с лютеиновой недостаточностью
- профилактика преждевременных родов у женщин из группы риска с короткой шейкой матки  $\leq 25$  мм, измеренной между 16 и 24 неделями беременности (18 и 26 недели аменореи).

### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

#### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активному или вспомогательным компонентам препарата
- аллергическая реакция на орехи или сою
- тромбоз глубоких вен, тромбофлебит, тромбоемболические нарушения (тромбоемболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт),
- внутричерепное кровоизлияние или наличие данных состояний/заболеваний в анамнезе;
- кровотечения из влагалища неясного генеза;
- неполный аборт;
- порфирия;
- установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез и половых органов;
- тяжелые заболевания печени (в т.ч. холестатическая желтуха, гепатит, синдром Дубина-Джонсона, Ротора, злокачественные опухоли печени) в настоящее время или анамнезе;
- период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст до 18 лет.
- *С осторожностью:*
- заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС);
- артериальная гипертензия;
- хроническая почечная недостаточность;
- сахарный диабет;
- бронхиальная астма;
- эпилепсия;
- мигрень;
- депрессия;
- гиперлиппротеинемия;
- период лактации

#### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

**НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПРОТИВОЗАЧАТОЧНЫМ СРЕДСТВОМ.**

Лечение необходимо проводить в соответствии с имеющимися рекомендациями.

Реафем не применяется:

- при лечении преждевременных родов

- при угрозе аборт
- в качестве контрацептивов.

Если курс лечения начинается слишком рано в начале месячного цикла, особенно до 15-го дня цикла, могут произойти укорачивание цикла или развиваться кровотечения.

В случае маточных кровотечений нельзя назначать препарат до уточнения их причины (например, обследования полости матки).

Из-за тромбоэмболических и метаболических рисков, которые нельзя полностью исключить, следует прекратить прием в случае наступления:

- зрительных нарушений (таких как потеря зрения, двоение в глазах, сосудистые поражения сетчатки)
- тромбоэмболических венозных или тромботических осложнений (независимо от их локализации)
- сильных головных болей.

При тромбофлебическом анамнезе пациентка должна находиться под тщательным наблюдением.

В случае появления в процессе лечения аменореи необходимо убедиться в том, что речь не идет о беременности.

Более 50% ранних самопроизвольных аборт вызваны генетическими осложнениями. Назначение прогестерона по рекомендации врача показано в случае недостаточности секреции желтого тела.

Реафем содержит арахисовое масло, соевый лецитин и может вызвать реакции гиперчувствительности (крапивницу и анафилактический шок).

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

При гормональной терапии менопаузы эстрогенами необходимо назначение прогестерона не меньше чем на 12 дней за цикл.

Совместно применение с другими препаратами может вызвать усиление метаболизма прогестерона и изменение действия препарата.

Так бывает в случаях с:

- индукторами печеночных ферментов, такими как барбитураты, противосудорожные препараты (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон и гризеофульвин (эти препараты вызывают повышенный метаболизм на печеночном уровне)
- некоторые антибиотики (ампициллины, тетрациклины) вызывают изменения в кишечной микрофлоре, последствием которых является изменение энтерогепатического стероидного цикла
- препараты содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*).

Прогестагены могут вызвать снижение переносимости глюкозы, вследствие этого необходимо увеличить потребность в инсулине или других противодиабетических препаратах у больного диабетом.

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

### ***Специальные предупреждения***

### *Применение в педиатрии*

Не применимо

### *Во время беременности или лактации*

Препарат не снижает фертильность у женщин репродуктивного возраста.

Применение препарата Реафем не противопоказано во время беременности, в том числе в первые недели.

Поступление прогестерона в грудное молоко недостаточно изучено, в связи с чем следует избегать его назначения во время кормления грудью.

### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

#### ***Пероральный путь введения***

В среднем доза составляет 200-300 мг прогестерона в день, распределенных на 1 или 2 приема, т.е. 200 мг вечером перед сном и 100 мг утром, при необходимости.

*При лютеиновой недостаточности* (предменструальный синдром, нарушения менструального цикла, пременопауза, доброкачественные мастопатии): лечение следует проводить в течение 10 дней за цикл, обычно с 17-го по 26-й дни включительно.

*При терапии менопаузы:* поскольку отдельно эстрогенотерапия не рекомендована, прогестерон добавляется в последние две недели каждого терапевтического курса, за которыми следует прекращение любого замещающего лечения длительностью около одной недели, в ходе которого может наблюдаться кровотечение воздержания.

При угрозе преждевременных родов: 400 мг прогестерона каждые 6-8 часов в зависимости от клинических результатов, полученных в течение острой фазы, затем в поддерживающей дозировке (например, 3 раза по 200 мг в день) до 36-й недели беременности.

#### ***Вагинальный путь введения***

В среднем доза составляет 200 мг прогестерона в день (т.е. 1 капсула по 200 мг или две капсулы по 100 мг, распределенные на 2 приема, 1 утром и 1 вечером), которую вводят глубоко во влагалище. Доза может быть увеличена в зависимости от реакции пациентки.

При частичной лютеиновой недостаточности (дисовуляция, нарушения менструального цикла): лечение следует проводить 10 дней за цикл, обычно с 17-го по 26-й дни из расчета 200 мг прогестерона в день.

**При бесплодии с полной недостаточностью лютеиновой фазы (донорство ооцитов):** доза прогестерона составляет 100 мг прогестерона на

13-й и 14-й дни цикла переноса, затем 100 мг прогестерона утром и вечером с 15-го по 25-й дни цикла. В случае начальной стадии беременности, начиная с 26-го дня доза увеличивается со 100 мг прогестерона в день до максимума в 600 мг прогестерона в день, распределенных на три приема. Эту дозировку следует соблюдать до 60-го дня.

При поддержке лютеиновой фазы при оплодотворении *in vitro* лечение следует проводить, начиная с вечера дня переноса, из расчета 600 мг прогестерона в три приема – утром, днем и вечером.

При угрозе выкидыша или при предупреждении привычного выкидыша из-за лютеиновой недостаточности средней дозировкой является 200-400 мг прогестерона в день в два приема до 12-й недели беременности. Капсула должна быть введена глубоко во влагалище.

Для предотвращения преждевременных родов у женщин с короткой шейкой матки дозировка составляет 200 мг в день вечером перед сном в период с 20 по 34 недели беременности.

#### *Дети*

Применение противопоказано детям и подросткам в возрасте до 18 лет.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Данные отсутствуют

#### **Метод и путь введения**

Перорально и вагинально.

#### **Меры, которые необходимо принять в случае передозировки**

*Симптомы:* усиление побочных эффектов свидетельствует о передозировке.

Они спонтанно исчезают при уменьшении дозы препарата.

У некоторых пациенток, имеющих нестабильную эндогенную секрецию в анамнезе, обычная доза прогестерона может оказаться чрезмерной и проявиться в особой чувствительности к препарату или слишком низкой сопутствующей эстрадиолемии.

*Лечение:* уменьшение дозы или назначение прогестерона вечером перед сном в течение десяти дней. В случае сонливости или скоропроходящего ощущения головокружения необходимо перенести начало лечения на более поздний срок в цикле (например, 19-й день вместо 17-ого). В случае укорочения цикла или мажущих кровянистых выделений, необходимо проверить, что эстрадиолемия достаточна в пременопаузе и при замещающей гормональной терапии менопаузы.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Нарушения со стороны репродуктивной системы

*Часто*

- Нарушения цикла
- Аменорея
- Кровотечения между циклами

*Нечасто*

- Мастодиния

Нарушения со стороны нервной системы

*Часто*

- Головная боль

*Нечасто*

- Сонливость
- Преходящее головокружение

*Очень редко*

- Депрессия

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

*Нечасто*

- Рвота
- Диарея
- Запор

*Редко*

- Тошнота

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы

*Нечасто*

- Холестатическая желтуха

Нарушения со стороны иммунной системы

*Очень редко*

- Крапивница

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

*Нечасто*

- Зуд
- Акне

*Очень редко*

- Хлоазма

*При вагинальном применении:*

Несмотря на возможности появления локального раздражения (лецитин сои), никакой локальной непереносимости (жжение, зуд или жирные выделения) не наблюдалось в ходе различных клинических исследований.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Одна капсула содержит

*активное вещество* - прогестерон натуральный микронизированный  
100 мг (для дозировки 100 мг)

*активное вещество* - прогестерон натуральный микронизированный  
200 мг (для дозировки 200 мг)

*вспомогательные вещества*: масло арахисовое, лецитин соевый  
*состав оболочки капсул*: желатин 150 Блюм, глицерол 99%, титана диоксид (Е 171).

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Овальные капсулы, белого цвета с желтоватым оттенком

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки повинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 (для 100 мг и 200 мг) контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

#### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

#### ***Условия хранения***

В сухом, защищенном от света месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Сведения о производителе**

Laboratorios Leon Farma S.A.

Полигоно Индустириал Наватеера, Ла Валлина С/Н 24008

Виллакьюиламбре (Леон) – Испания

Тел: + 4191 649 4741

#### **Держатель регистрационного удостоверения**

ВІН Pharmacetuicals Ltd

51 B, Bulgaria blvd, office B 14,  
1404 София, Болгария  
Тел. +359 892 290 915

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО "Биофармед"

Казахстан, город Алматы, Алмалинский район, улица Муканова, дом 241,  
кв. 42, почтовый индекс 050008

Тел: 8(727) 313 74 96, 313 74 97,

e-mail: too.biofarmed@mail.ru