

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДЕПО-ПРОВЕРА®
(DEPO-PROVERA®)

Склад:

діюча речовина: medroхурprogesterone;

1 мл суспензії містить 150 мг медроксипрогестерону ацетату;

допоміжні речовини: полісорбат 80, метилпарагідроксибензоат, пропілпарагідроксибензоат, макрогол 3350, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія стерильна водна.

Фармакотерапевтична група. Гормональні контрацептиви для системного застосування. Гестагени.
Код АТС G03A C06.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Прогестоген: для контрацепції.

Депо-Прове́ра® є засобом довготривалої контрацепції, придатним для застосування у жінок, яких було відповідним чином проінформовано відносно можливості виникнення менструальних розладів і потенційної затримки відновлення повної фертильності.

Також Депо-Прове́ра® може бути застосований для короткотривалої контрацепції за наступних обставин:

- для партнерок чоловіків, які перенесли вазектомію, для захисту до появи ефекту вазектомії;
- у жінок, які були імунізовані проти краснухи, для попередження вагітності протягом періоду активності вірусу;
- у жінок, які очікують на стерилізацію.

В зв'язку з тим, що втрата мінеральної щільності кісток (МЩК) може виникнути у жінок будь-якого віку, які тривалий час застосовують ін'єкції Депо-Прове́ра®, при призначенні препарату необхідно розглянути співвідношення ризик/користь з урахуванням зменшення мінеральної щільності кісток, що відбувається протягом періоду вагітності та/або лактації.

Застосування у підлітків (12-18 років).

У підлітків можна застосовувати препарат Депо-Прове́ра®, але тільки після того, як інші методи контрацепції були обговорені з пацієнткою, та їх було визнано непридатними або неприпустимими.

Дуже важливо надати потенційним пацієнткам адекватні пояснення стосовно довготривалої дії препарату, можливих побічних ефектів і неможливості негайного усунення наслідків дії кожної ін'єкції, а також докласти усіх зусиль для того, щоб переконатись, що кожна пацієнтка одержала необхідні рекомендації, що дають їй можливість повністю зрозуміти ці пояснення. Відповідно до належної клінічної практики перед призначенням Депо-Прове́ра® і через відповідні проміжки часу слід провести загальний медичний огляд а також гінекологічне обстеження.

Протипоказання.

Застосування препарату Депо-Прове́ра® протипоказане пацієнткам з відомою чутливістю до медроксипрогестерону ацетату або інших компонентів препарату.

Депо-Прове́ра® не повинен застосовуватися під час вагітності, як для діагностики, так і для лікування.

Застосування Депо-Прове́ра® у якості контрацептиву у наведеному вище дозуванні протипоказане при наявності підтверджених або підозрюваних гормонозалежних злоякісних пухлин молочної залози або статевих органів.

При призначенні у якості монотерапії чи в комбінації з естрогенами, препарат Депо-Прове́ра® не слід

застосовувати у пацієнок з патологічною матковою кровотечею, доки не буде з'ясований діагноз, і не буде виключена можливість наявності злоякісних пухлин статевих шляхів.

Спосіб застосування та дози.

Щоб упевнитися, що доза, яка застосовується, являє собою однорідну суспензію препарату Депо-Провера[®], стерильну водну суспензію Депо-Провера[®] слід ретельно збовтати безпосередньо перед застосуванням.

Дози потрібно вводити шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції. Слід бути впевненими в тому, що депо-ін'єкція проведена у м'язову тканину, бажано у великий сідничний м'яз, але також можна використати інші м'язи, наприклад, дельтоподібний.

Перед проведенням ін'єкції слід очистити місце ін'єкції, використовуючи для цього стандартні методи.

Дорослі

Перша ін'єкція: для забезпечення протизаплідної дії протягом першого циклу застосування слід провести ін'єкцію 150 мг препарату внутрішньом'язово протягом перших п'яти днів нормального менструального циклу. Якщо ін'єкція була проведена згідно цієї інструкції, застосування додаткових контрацептивних засобів не потрібне.

Після пологів: для збільшення впевненості, що пацієнтка не є вагітною на час першого застосування препарату, ін'єкцію слід здійснити протягом 5 днів після пологів, якщо жінка не годує груддю.

Існують дані, які вказують на те, що у жінок, які застосовують Депо-Провера[®] безпосередньо у післяпологовий період, може виникнути тривала і тяжка кровотеча. З цієї причини у післяпологовий період препарат слід застосовувати з обережністю. Жінок, які вирішили застосовувати препарат безпосередньо після пологів або переривання вагітності, слід проінформувати про підвищений ризик виникнення тяжкої або тривалої кровотечі. Лікарям потрібно нагадати, що у жінок, які не годують груддю, овуляція може відбуватися вже на 4 тижень після пологів.

Якщо жінка після пологів буде годувати дитину груддю, першу ін'єкцію слід проводити не раніше, ніж через 6 тижнів після пологів, коли ферментативна система новонародженого більш повно розвинута. Подальші ін'єкції слід проводити з інтервалами у 12 тижнів.

Наступні дози: слід застосовувати з інтервалом у 12 тижнів, однак, якщо ін'єкцію вводять не пізніше, ніж через 5 днів після цього часу, додаткові заходи контрацепції не потрібні (наприклад, бар'єрні). (Примітка: для партнерок чоловіків, які перенесли вазектомію, може бути необхідна друга ін'єкція 150 мг препарату внутрішньом'язово через 12 тижнів після першої. Це може бути необхідним для невеликої кількості пацієнок, у партнерів яких кількість сперматозоїдів не впала до нуля). Якщо з будь-якої причини час від проведення попередньої ін'єкції перевищує 89 днів (12 тижнів і п'ять днів), перед наступною ін'єкцією слід виключити вагітність, а пацієнтка повинна застосовувати додаткові заходи контрацепції (наприклад, бар'єрні) протягом чотирнадцяти днів після проведення цієї наступної ін'єкції.

Пацієнти літнього віку: не застосовується.

Діти: застосування препарату Депо-Провера[®] не показане до настання менархе.

Існують дані про застосування препарату у дівчат-підлітків (12-18 років). Крім застережень про втрату МЦК, очікується, що безпека та ефективність застосування препарату Депо-Провера[®] є однаковою у дівчат після настання менструацій та у дорослих жінок.

Побічні реакції.

Під час проведення великого клінічного дослідження, у якому брали участь понад 3900 жінок, які застосовували Депо-Провера[®] протягом 7 років, повідомлялося про наведені нижче побічні ефекти.

Інфекції та інфікування. Вагініт, інфекції сечостатевих шляхів.

Розлади з боку кровотворної системи. Анемія, дискразія крові.

Розлади метаболізму і обміну речовин. Затримка рідини, зміна маси тіла.

Розлади з боку психічної системи. Зменшення лібідо або аноргазмія, безсоння, депресія, сонливість, зміни апетиту.

Розлади з боку нервової системи. Судоми, запаморочення, головний біль, нервозність, парестезія,

синкопе, параліч, параліч обличчя.

Розлади з боку судинної системи. Тромбоемболія, припливи, легенева емболія, варикоз вен, тромбофлебіт, тромбоз глибоких вен.

Розлади з боку травного тракту. Біль або дискомфорт у животі, метеоризм, нудота, здуття, порушення з боку шлунково-кишкового тракту, ректальна кровотеча.

Розлади з боку гепатобіліарної системи. Розлад функції печінки, жовтяниця.

Розлади з боку шкіри і підшкірної тканини. Вугри, алопеція, гірсутизм, свербіж, висипання, кропив'янка, відсутність росту волосся, меланодермія, хлоазма, склеродермія.

Розлади з боку опорно-рухового апарату. Артралгія, біль у спині, судоми ніг.

Розлади з боку репродуктивної системи і молочних залоз. Дисфункціональні маткові кровотечі, аменорея, лейкорея, біль у ділянці таза, тривала ановуляція, галакторея, мастодинія, болючість молочних залоз, кісти піхви, диспареунія, зміни у розмірі грудей, вузли молочних залоз, кровотеча з сосків, затримка лактації, відчуття вагітності, відсутність повернення фертильності, гіперплазія матки, дисменорея.

Загальні розлади і розлади в місці введення. Реакції гіперчутливості (наприклад, анафілаксія і анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк), втомлюваність, астения, реакції в місці введення, пірексія, слабкість, біль у грудях, алергічні реакції, диспное, спрага, дисфонія, біль у місці ін'єкції, абсцес у місці ін'єкції, набряк пахв.

Особливості результатів обстеження. Зменшення толерантності до глюкози, втрата мінеральної щільності кісток.

У постмаркетинговий період відмічали рідкі випадки остеопорозу, включаючи повідомлення про переломи внаслідок остеопорозу у пацієнтів, які одержували препарат Депо-Провера®.

Передозування.

Не вимагаються ніякі спеціальні заходи, окрім припинення терапії.

Застосування в період вагітності та годування груддю.

Препарат протипоказаний вагітним жінкам.

Лікарі повинні перевірити пацієнтку на наявність вагітності перед проведенням першої ін'єкції Депо-Провера®, а також, якщо проведення будь-якої наступної ін'єкції було відкладено більш ніж на 89 днів (12 тижнів і п'ять днів).

Діти, народжені внаслідок випадкової вагітності, що наставала через 1-2 місяці після ін'єкції Депо-Провера®, мали вищий ризик народження з низькою масою тіла, що в свою чергу пов'язано з більш високим ризиком неонатальної смертності. Відповідний ризик низький, тому що такі вагітності є рідкісними.

Діти, які зазнали впливу медроксипрогестерону ацетату *in utero*, за якими спостерігали до настання пубертатного періоду, розвивалися без проявів будь-яких побічних ефектів на стан здоров'я, включаючи фізичний, інтелектуальний, статевий або соціальний розвиток.

Медроксипрогестерону ацетат та/або його метаболіти виділяються у молоко, але немає даних, що дозволяють вважати, що це становить небезпеку для дитини. Діти, що зазнавали впливу медроксипрогестерону через грудне молоко, обстежувались на предмет ефекту препарату на розвиток та поведінку до статевого дозрівання. Не було виявлено жодних побічних ефектів.

Діти.

Застосування препарату Депо-Провера® не показане до настання менархе.

Існують дані про застосування препарату у дівчат-підлітків (12-18 років). Крім застережень про втрату МЩК, очікується, що безпека та ефективність застосування препарату Депо-Провера® є однаковою у дівчат після настання менструацій та у дорослих жінок.

Особливості застосування.

Попередження

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Втрата мінеральної щільності кісток: застосування ін'єкції Депо-Провера® зменшує рівень естрогенів у сироватці крові і пов'язане зі значною втратою мінеральної щільності кісток через відомий вплив дефіциту естрогенів на систему відновлення кісток. Втрата кістками мінералів збільшується при тривалому застосуванні препарату і має, принаймні, частково зворотній характер при припиненні застосування ін'єкцій Депо-Провера® і підвищенні продукції естрогенів яєчниками.

Втрата МЩК особливо стосується дівчат підліткового віку і молодих жінок - критичними періодами для росту кісткової тканини. Невідомо, чи призведе застосування ін'єкцій Депо-Провера® у молодих жінок до зменшення піку кісткової маси і зростання ризику виникнення переломів внаслідок остеопорозу у зрілому віці.

Дослідження з метою з'ясування, чи носить процес втрати МЩК зворотній характер у дівчат-підлітків, тривають. Депо-Провера® може застосовуватись у дівчат-підлітків, але тільки після того, як інші методи контрацепції були розглянуті разом з пацієнткою, і визнані непридатними або неприйнятними. У жінок будь-якого віку, які бажають продовжувати застосування препарату більше 2 років, слід ретельно зважити можливі користь і ризик застосування. Для жінок із способом життя та/або медичними факторами ризику виникнення остеопорозу, в першу чергу повинна бути розглянута можливість застосування інших методів контрацепції, перш ніж застосовувати препарат Депо-Провера®.

Розлади менструального циклу: застосування препарату Депо-Провера® звичайно спричиняє порушення менструального циклу. Останні включають аменорею (відмічають до 30 % жінок протягом перших 3 місяців застосування препарату, до 55 % жінок протягом 12 місяців і до 68 % жінок протягом 24 місяців); нерегулярні кровотечі і кров'янисті виділення; тривалі (> 10 днів) випадки кровотечі (до 33 % жінок у перші три місяці застосування, до 12 % жінок на 12 місяць). Рідко трапляються випадки тривалої тяжкої кровотечі. Відомо, що випадки тривалої або тяжкої кровотечі, що потребують лікування, можуть трапитися у 0,5-4 випадках на 100 пацієнто-років застосування. Якщо патологічні кровотечі продовжуються або стають важкими, слід провести відповідне дослідження з метою виключення органічної патології та, у разі необхідності, провести відповідне лікування. Надмірну або тривалу кровотечу можна контролювати шляхом додаткового одночасного призначення низької дози естрогенів (30 мікрограмів естрогенів) у вигляді комбінованих оральних контрацептивів у формі таблеток або у вигляді естрогензамісної терапії, такої як кон'югований кінський естроген (0,625-1,25 мг на день). Терапію естрогенами може бути необхідним повторити протягом 1-2 циклів. Довготривалий одночасний прийом разом з естрогенами не рекомендований.

Відновлення фертильності: немає доказів того, що Депо-Провера® спричиняє постійну відсутність фертильності (безпліддя). Вагітність може настати вже через 14 тижнів після проведення попередньої ін'єкції, проте у клінічних дослідженнях середній термін відновлення овуляції становив 5,3 місяці після останньої ін'єкції. Жінку слід проінформувати про те, що існує можливість затримки відновлення повної фертильності, яка не залежить від тривалості попереднього застосування препарату, однак 83 % жінок можуть очікувати настання зачаття протягом 12 місяців від першої «пропущеної» ін'єкції (тобто 15 місяців після останньої проведеної ін'єкції). Середній термін настання зачаття становив 10 місяців (від 4 до 31) після останньої ін'єкції.

Ризик виникнення раку: довготривалі спостереження у випадках контрольованого застосування препарату Депо-Провера® не показали загального збільшення ризику виникнення раку яєчників, печінки або шийки матки, та виявили довготривалий захисний ефект, який полягає у зменшенні ризику виникнення раку ендометрію у популяції, яка застосовує препарат. Мета-аналіз 54 епідеміологічних досліджень у 1996 році повідомляв про незначне збільшення відносного ризику виникнення раку молочної залози, що був діагностований у жінок, які використовують гормональні контрацептиви. Збільшення ризику виникнення раку, що спостерігалось, можна пояснити ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, які використовують гормональні контрацептиви, біологічними ефектами або комбінацією обох цих факторів. Додаткові випадки раку молочної залози, діагностовані у жінок, які постійно застосовують гормональні контрацептиви, або у жінок, які їх застосовували протягом останніх 10 років, переважно локалізовані в молочної залозі, порівняно з жінками, які ніколи не застосовували гормональні контрацептиви.

Рак молочної залози рідко виникає у жінок віком до 40 років, незалежно від того, користуються вони гормональними контрацептивами, чи ні.

Результати мета-аналізу застосування прогестогену у вигляді ін'єкцій (1,5 % даних) і прогестогену у формі таблеток (0,8 % даних) не були значущими, хоча не підтверджено, що вони відрізняються від інших гормональних контрацептивів. У той час як фоновий ризик виникнення раку молочної залози збільшується з віком, підвищена кількість діагностованих випадків раку молочної залози у жінок, які приймають препарат в теперішній час, або які нещодавно приймали прогестоген у формі ін'єкцій, є невеликою по відношенню до загального ризику виникнення раку молочної залози, і, можливо, подібною до ризику при застосуванні комбінованих оральних контрацептивів. Однак, для прогестогену у ін'єкціях дані ґрунтовані на значно меншій популяції користувачів (менше 1,5 % даних) і є менш вирішальними, ніж дані, отримані для комбінованих оральних контрацептивів. Виходячи із цих даних неможливо встановити, чи це є результатом ранньої діагностики раку молочної залози у жінок, які коли-небудь застосовували препарат, чи завдяки біологічному ефекту гормональних контрацептивів, або завдяки комбінації обох причин.

Найбільш важливим фактором ризику виникнення раку молочної залози у пацієток, які застосовували ін'єкції прогестогену, є вік, у якому жінки припиняли застосування ін'єкцій прогестогену; чим старше був вік, у якому припинявся прийом препарату, тим більше випадків діагностування раку молочної залози спостерігалось. Тривалість застосування препарату менш важлива, і підвищений ризик поступово зникає протягом наступних 10 років після припинення застосування ін'єкцій прогестогену, так що немає підвищення ризику через 10 років.

Дані вказують, що порівняно з жінками, які ніколи не застосовували препарат, ризик виникнення раку серед 10 000 жінок, які застосовували ін'єкції прогестогену протягом 5 років, але припинили застосування у віці до 20 років, є набагато меншим, ніж один додатковий випадок діагностування раку молочної залози протягом 10 років після прийому. Для тих жінок, які припинили застосування препарату у віці до 30 років після 5 років застосування ін'єкцій прогестогену, ризик оцінюють на рівні 2-3 додаткових випадків (додатково до 44 випадків виникнення раку молочної залози на 10 000 жінок цієї вікової групи, які ніколи не застосовували гормональні контрацептиви). Для тих, хто припинив застосування у віці до 40 років після 5 років застосування, ризик оцінюють на рівні 10 додаткових випадків, що були діагностовані протягом наступних 10 років (додатково до 160 випадків виникнення раку молочної залози на 10 000 жінок цієї вікової групи, які ніколи не застосовували гормональні контрацептиви).

Важливо інформувати пацієток, що застосування всіх гормональних протизаплідних засобів призводить до незначного збільшення ризику виникнення раку молочної залози порівняно з тими особами, які не застосовують гормональні контрацептивні засоби, але цю інформацію потрібно зважити відносно відомих переваг.

Збільшення ваги: існує тенденція до збільшення ваги у жінок, які застосовують препарат Депо-Провера®. Дослідження показали, що протягом перших 1-2 років застосування середнє збільшення ваги становить 5-8 фунтів (приблизно 2,5-4 кг). У жінок, які приймають препарат протягом 4-6 років, середнє збільшення ваги становить 14-16,5 фунтів (приблизно 7-8 кг). Встановлено, що збільшення ваги є результатом збільшення маси жирової тканини і не є вторинним проявом анаболічного ефекту або затримки рідини.

Анафілаксія: було отримано незначну кількість повідомлень про випадки анафілактичних реакцій.

Тромбоемболічні розлади: якщо у пацієтки під час застосування препарату Депо-Провера виникають емболія легеневої артерії, цереброваскулярні розлади або ретинальний тромбоз, застосування препарату потрібно припинити.

Психічні порушення: пацієтки з випадками ендогенної депресії в анамнезі повинні знаходитися під ретельним наглядом. Під час терапії препаратом Депо-Провера деякі пацієнти можуть скаржитися на депресію передменструального типу.

Утворення абсцесу: як і для будь-якої внутрішньом'язової ін'єкції, особливо якщо вона була виконана неправильно, існує ризик утворення абсцесу у місці проведення ін'єкції. Виникнення абсцесу може потребувати медичного та/або хірургічного втручання.

Застереження

Наявність в анамнезі або виникнення наступних станів потребує особливої уваги та відповідних обстежень: мігрень або незвично сильний головний біль, гострі порушення зору будь-якого виду, патологічні зміни функції печінки або гормонального рівня. Стан пацієнок з тромбоемболією або коронарними васкулярними порушеннями необхідно ретельно оцінити до застосування препарату Депо-Провера®.

Зниження толерантності до глюкози може спостерігатися у деяких пацієнок під час лікування прогестогенами. Механізм цього зниження незрозумілий. З цієї причини за пацієнтами, хворими на цукровий діабет, слід ретельно спостерігати під час отримання терапії прогестогенами.

Повідомлялося про поодинокі випадки тромбоемболії при застосуванні препарату Депо-Провера®, але причинний зв'язок не був встановлений.

Вивчення впливу медроксипрогестерону ацетату на метаболізм ліпідів не виявило чіткої взаємодії. Під час досліджень спостерігалось як збільшення, так і зменшення рівня загального холестерину, тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Застосування Депо-Провера® пов'язано зі зменшенням на 15-20 % рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності у сироватці крові (ЛПВЩ), що може захистити жінку від кардіоваскулярних порушень. Клінічні наслідки цього спостереження невідомі. До застосування препарату необхідно розглянути можливість підвищеного ризику виникнення ішемічної хвороби серця.

Лікарі повинні ретельно обмірковувати застосування Депо-Провера® у хворих, у яких нещодавно виникла трофобластична хвороба, поки рівні хоріонічного гонадотропіну людини не повернулися до нормальних.

Лікарі повинні бути обізнані з тим, що потрібно попередити патогістолога про застосування пацієнткою Депо-Провера®, якщо надається для дослідження ендометріальна або ендоцервікальна тканина.

Застосування Депо-Провера® може впливати на результати деяких лабораторних тестів, включаючи рівень гонадотропінів (знижений), рівень прогестерону в плазмі крові (знижений), рівень прегнандіолу в сечі (знижений), рівень естрогенів у плазмі крові (знижений), рівень кортизолу в плазмі крові (знижений), тест толерантності до глюкози, тест з метирапоном, функціональні печінкові тести (можуть бути підвищені), тести на функцію щитовидної залози (рівень зв'язування йоду протеїнами може бути підвищеним та рівень поглинання ТЗ може зменшуватися). Показники коагулограми для протромбіну (Фактор II) і Фактори VII, VIII, IX і X можуть зростати.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив медроксипрогестерону ацетату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами системно не оцінювався. Можуть виникати такі побічні реакції, як запаморочення, астения, сонливість (див. розділ «***Побічні реакції***»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування аміноглютетиміду з Депо-Провера® може значно зменшити біодоступність останнього.

Про випадки взаємодії з іншими лікарськими засобами повідомлялося рідко (включаючи оральні антикоагулянти), але причини такої взаємодії не були визначені. Можливість взаємодії слід прийняти до уваги у пацієнок, для лікування яких одночасно застосовують інші лікарські засоби.

Кліренс медроксипрогестерону ацетату приблизно дорівнює швидкості печінкового кровообігу. Завдяки цьому факту мало ймовірно, що препарати, які індують ензими печінки, будуть значно впливати на кінетику медроксипрогестерону ацетату. Тому не рекомендується корекція дози у пацієнок, які приймають препарати, відомі своїм впливом на печінкові метаболізуючі ферменти.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Медроксипрогестерону ацетат (МПА) є синтетичною молекулою прогестину (структурально подібна до ендogenousного гормону прогестерону) і впливає на ендокринну систему:

- пригнічує гонадотропіни гіпофіза (фолікулостимулювальний і лютеїнізуючий гормони);
- зменшує рівні адренкортикотропного гормону і гідрокортизону в крові;
- зменшує рівень циркулюючого тестостерону;
- зменшує рівень циркулюючого естрогену (внаслідок пригнічення фолікулостимулювального гормону та ензиматичної індукції редукази печінки, яка збільшує кліренс тестостерону з подальшим зменшенням конверсії андрогенів у естрогени).

Результати таких властивостей препарату виявляються в чисельних фармакологічних ефектах. При застосуванні для контрацепції, внутрішньом'язово ін'єкція МПА, що вводиться в рекомендованій дозі кожні 3 місяці, пригнічує секрецію гонадотропінів, які попереджують дозрівання фолікулів і овуляцію, що спричиняє потоншення ендометрія.

Зміни мінеральної щільності кісток у дорослих жінок

При проведенні контрольованого клінічного дослідження ін'єкцій Депо-Провера[®] у дорослих жінок (внутрішньом'язово по 150 мг) протягом 5 років, продемонстровано, що МЦК хребців і стегна знижується в середньому на 5-6 % порівняно з відсутністю значних змін МЦК у контрольній групі. Зменшення МЦК було більш вираженим протягом перших двох років застосування препарату і меншим протягом наступних років. В середньому зміни МЦК у поперекових хребцях становили -2.86 %, -4.11%, -4.89%, -4.93% і -5.38% після 1, 2, 3, 4 та 5 років застосування препарату відповідно. Середні значення зменшення МЦК усієї стегнової кістки та її шийки були подібними. Будь ласка, зверніться до даних таблиці нижче для з'ясування подальших деталей.

Після припинення застосування ін'єкцій Депо-Провера[®] (внутрішньом'язово по 150 мг), протягом дворічного періоду спостерігалось часткове відновлення мінеральної щільності кісток порівняно з вихідними значеннями. Більш тривале застосування препарату супроводжується меншою швидкістю відновлення МЦК.

Таблиця 1. Середній відсоток змін порівняно з вихідними значеннями у мінеральній щільності кісток скелету у дорослих через 5 років застосування препарату Депо-Провера[®] 150 мг в/м і через 2 роки після припинення застосування або через 7 років спостереження (контрольна група).

Час вивчення	Хребці		Стегно в цілому		Шийка стегна	
	Депо-Провера	Контроль	Депо-Провера	Контроль	Депо-Провера	Контроль
5 років*	n=33 -5.38%	n=105 0.43%	n=21 -5.16%	n=65 0.19%	n=34 -6.12%	n=106 -0.27%
7 років**	n=12 -3.13%	n=60 0.53%	n=7 -1.34%	n=39 0.94%	n=13 -5.38%	n=63 -0.11%

* Група лікування складалася з жінок, які отримували ін'єкції Депо-Провера[®] для контрацепції протягом 5 років; контрольна група складалася з жінок, які не застосовували гормональні контрацептиви протягом цього періоду.

**Група лікування складалася з жінок, які отримували ін'єкції Депо-Провера[®] для контрацепції протягом 5 років, а після припинення застосування за ними проводилося спостереження протягом 2 років; контрольна група складалася з жінок, які не застосовували гормональні контрацептиви протягом 7 років.

Зміни мінеральної щільності кісток у дівчат-підлітків (12-18 років)

Попередні результати відкритого клінічного дослідження, що триває, застосування ін'єкцій Депо-Провера[®] (по 150 мг в/м кожні 12 тижнів протягом 5 років) у дівчат-підлітків (12-18 років) також продемонстрували, що застосування препарату внутрішньом'язово супроводжується суттєвим зниженням мінеральної щільності кісток від початкового значення. Середнє зменшення МЦК для поперекових хребців становило 4,2 % через 5 років; середнє зменшення значення для стегнової кістки загалом та для її шийки становить 6,9 % та 6,1 %, відповідно. На противагу, у більшості дівчат-підлітків буде спостерігатися суттєве збільшення мінеральної щільності протягом періоду росту після настання менструації. Попередні дані, одержані від незначної кількості підлітків, вказують на часткове

відновлення мінеральної щільності кісток протягом дворічного періоду подальшого спостереження.

Фармакокінетика. Медроксипрогестерону ацетат (МПА) для парентерального застосування є гестагеним стероїдом тривалої дії. Довготривала дія є результатом його повільної адсорбції з місця ін'єкції. Одразу після проведення ін'єкції 150 мг/мл МПА, рівень препарату у плазмі становив $1,7 \pm 0,3$ нмоль/л. Через два тижні цей рівень становив $6,8 \pm 0,8$ нмоль/л. Концентрація зменшується до початкового рівня наприкінці 12-го тижня. При більш низьких дозах рівні МПА у плазмі прямо залежать від величини введеної дози. Не було виявлено накопичення з часом у сироватці крові. МПА елімінується з фекаліями та сечею. Період напіввиведення з плазми становить біля шести тижнів після однієї внутрішньом'язової ін'єкції. Повідомлялося про щонайменше 11 метаболітів. Всі вони екскретуються з сечею, деякі, але не всі, кон'юговані.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

суспензія білого кольору.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Упаковка. По 1 мл суспензії у флаконі або у заповненому шприці, по 1 флакону або шприцу в коробці з маркуванням українською мовою.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія.

Місцезнаходження. Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium.