

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

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: medroxyprogesterone; 17-альфа-гідрокси-6-альфа-метилпрогестерону ацетат;

основні фізико-хімічні властивості: суспензія білого кольору;

склад: 1 мл суспензії містить медроксипрогестерону ацетату 150 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, метилпарагідроксибензоат, пропілпарагідроксибензоат, полісорбат 80, макроголь 3350, вода для ін'єкцій, натрію гідроксид, кислота соляна.

Форма випуску. Суспензія для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні та імуномодулюючі засоби. Гормони та споріднені речовини. Код АТС L02A B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Медроксипрогестерону ацетат належить до гестагенів (прогестинів) і є похідним прогестерону.

Депо-Провера® є гестагенним засобом, який не має естрогенної активності. З іншого боку, його андрогенна активність вважається мінімальною. Депо-Провера® у відповідних дозах пригнічує секрецію гіпофізарних гонадотропінів, що у свою чергу запобігає дозріванню фолікулів, спричиняючи ановуляцію у жінок дітородного віку. При застосуванні відповідних доз препарату у чоловіків відбувається пригнічення функції клітин Лейдига, тобто відбувається пригнічення ендogenous утворення тестостерону.

Протипухлинна дія препарату Депо-Провера® у терапевтичних дозах при лікуванні гормонозалежних злоякісних новоутворень може бути пов'язана з його впливом на гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь, рецептори прогестинів та естрогенів і метаболізм стероїдів на клітинному рівні.

Медроксипрогестерону ацетат, як і прогестерон, має пірогенну дію. При дуже високих дозах, які застосовуються для терапії деяких видів раку (500 мг на день і більше), може спостерігатися кортикостероїдна активність.

Фармакокінетика. Після внутрішньом'язового введення медроксипрогестерону ацетату (МПА) його вивільнення відбувається повільно, що забезпечує створення низьких, але постійних концентрацій препарату в крові. Час досягнення максимальної концентрації після внутрішньом'язової ін'єкції становить приблизно 4 – 20 днів. Однак МПА може виявлятися у крові навіть через 7 – 9 місяців після внутрішньом'язової ін'єкції. Майже 90 – 95% МПА знаходяться у крові у стані, зв'язаному з білками. Об'єм розподілу становить 20 – 3 літрів. МПА проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і в грудне молоко. На даний час описано багато метаболітів МПА. Період напіввиведення після внутрішньом'язового введення становить 6 тижнів. МПА виводиться перш за все шляхом біліарної секреції з фекаліями. Приблизно 44% препарату у незміненому вигляді виділяється в сечу.

Показання для застосування. Препарат Депо-Провера® призначається

1. В онкології
 - при рецидивах та/чи метастазах раку молочної залози;
 - при рецидивах та/або метастазах раку ендометрія;
 - при рецидивах та/або раку нирки;
 - при метастазах раку передміхурової залози;
 - при анорексії та кахексії.
2. В гінекології
 - для лікування ендометріозу;

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

для лікування вазомоторних проявів у менопаузі;

3. З метою контрацепції.

Спосіб застосування та дози.

Онкологія. Рак молочної залози

Рекомендована така схема введення препарату Депо-Провера®: 500 – 1000 мг на добу внутрішньом'язово протягом 28 днів. Потім переходять на підтримуючу дозу: 500 мг два рази на тиждень доти, поки лікування є ефективним.

Рак ендометрія та рак нирки

Рекомендована початкова доза препарату Депо-Провера® становить 400 – 1000 мг один раз на тиждень внутрішньом'язово. Якщо протягом декількох тижнів або місяців настало покращення та було досягнуто стабілізації процесу, то можливо перейти на підтримуючу терапію з введенням невеликої дози – 400 мг один раз на місяць.

Метастатичний рак передміхурової залози

Введення початкової дози суспензії Депо-Провера® по 500 мг двічі на тиждень протягом 3 місяців, підтримуюча терапія - по 500 мг 1 раз на тиждень.

Гінекологія. Застосування комбінованої естроген/прогестинової терапії при лікуванні жінок, які перебувають у постменопаузі, повинно бути обмеженим коротким періодом застосування з урахуванням показань і ризиків у кожному конкретному випадку і повинно періодично контролюватися.

Ендометріоз. Ін'єкції Депо-Провера® внутрішньом'язово по 50 мг 1 раз на тиждень або 100 мг 1 раз на два тижні протягом 6 місяців.

Вазомоторні прояви в менопаузі. Внутрішньом'язово по 150 мг 1 раз на 12 тижнів.

Контрацепція. Перед введенням призначеної дози флакон слід енергійно збовтати до отримання однорідної суспензії. Рекомендована доза становить 150 мг суспензії для ін'єкцій Депо-Провера® кожні три місяці з введенням внутрішньом'язово в сідничний чи дельтоподібний м'яз. Перша ін'єкція застосовується протягом перших 5 днів нормального менструального циклу; через 5 днів після пологів, якщо жінка не годує груддю, чи після припинення годування груддю, чи через 6 тижнів після пологів у разі неможливості відмовитися від грудного вигодовування.

Побічна дія. При застосуванні в онкології можливі такі побічні прояви:

сечостатеві органи: порушення місячних (нерегулярність, збільшення, зменшення), аменорея, порушення цервікальної секреції, тривала ановуляція;

молочна залоза: галакторея, мастодинія, підвищена чутливість;

центральна нервова система: конвульсії, депресія, запаморочення, ейфорія, втомлюваність, головний біль, зменшення сконцентрованості, інсомнія, нервовість, сонливість, порушення зору;

органи шлунково-кишкового тракту та печінка: запори, діарея, порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, нудота, блювання, сухість у роті;

серцево-судинна система: інфаркт мозку та міокарда, серцева недостатність, збільшення кров'яного тиску, серцебиття, емболія легенів, тромбоз сітківки, тахікардія, тромбемболії та тромбофлебії;

кровотворна система: збільшення кількості лейкоцитів і тромбоцитів;

шкіра та слизові: акне, алопеція, гірсутизм, свербіж, висипання, кропив'янка;

алергічні прояви: реакції гіперсенсibiliзації (напр., анафілаксія та анафілактичні реакції, ангіоедема);

інші прояви: біль у місці введення, набряки/затримка рідини, пірексія, зміна маси тіла.

При застосуванні в гінекології можливі такі побічні прояви:

сечостатеві органи: порушення місячних (нерегулярність, збільшення, зменшення), аменорея, порушення цервікальної секреції, тривала ановуляція;

молочна залоза: галакторея, мастодинія, підвищена чутливість;

центральна нервова система: конвульсії, депресія, запаморочення, втомлюваність, головний біль, інсомнія, нервовість, сонливість;

органи шлунково-кишкового тракту та печінка: холестатична жовтяниця, нудота;

обмін речовин: зменшення толерантності до глюкози;

серцево-судинна система: тромбоемболічні прояви;

шкіра та слизові: акне, алопеція, гірсутизм, свербіж, висипання, кропив'янка;

алергічні прояви: реакції гіперсенсibiliзації (напр., анафілаксія та анафілактичні реакції, ангіоедема);

інші прояви: біль у місці введення, набряки/затримка рідини, пірексія, зміна маси тіла.

При контрацепції можливі такі побічні прояви:

сечостатевої системи: порушення місячних (нерегулярність, збільшення, зменшення), аменорея, лейкорей, біль у тазі, тривала ановуляція, масінит;

молочна залоза: галакторея, мастодинія, підвищена чутливість;

центральна нервова система: конвульсії, депресія, запаморочення, втомлюваність, головний біль, інсомнія, нервовість, сонливість;

органи шлунково-кишкового тракту та печінка: біль або дискомфорт у животі, метеоризм, порушення функції печінки, жовтяниця, нудота;

кардіоваскулярні: тромбоемболічні розлади;

шкіра та слизові: акне, алопеція, гірсутизм, свербіж, висипання, кропив'янка;

алергічні прояви: реакції гіперсенсibiliзації (напр., анафілаксія та анафілактичні реакції, ангіоедема);

інші прояви: зменшення лібідо чи аноргазмія, затримка рідини, припливи, пірексія, зміна маси тіла.

Протипоказання. Препарат Депо-Провера® протипоказаний для призначення пацієнтам:

при достовірній чи ймовірній вагітності;

при кровотечах із піхви неясної етіології;

при тяжких порушеннях функції печінки;

за наявності підвищеної чутливості до медроксипрогестерону ацетату або інших компонентів препарату.

Призначення препарату Депо-Провера® як контрацептиву протипоказано у випадках діагностованих або запідозрених злякисних захворюваннях молочної залози.

Передозування. У хворих, які отримують фармакологічні дози медроксипрогестерону ацетату для лікування злякисних новоутворень (400 мг на добу і більше), іноді можуть спостерігатися явища, що нагадують симптоми передозування глюкокортикоїдами. У таких випадках рекомендується спостереження за хворим і за необхідності зменшення дози препарату. Явищ гострого передозування препарату не відмічалось.

Особливості застосування. Якщо в процесі лікування у хворого виникають будь-які ознаки та/або симптоми, що вказують на тромбоз або тромбоемболію, потрібно переглянути показання для подальшого призначення препарату Депо-Провера®. При використанні дуже високих доз препарату (500 мг на добу і більше), що застосовуються для лікування певних форм злякисних новоутворень, спостерігається кортикоїдоподібна активність.

При застосуванні прогестагенів може спостерігатися деяка затримка рідини в організмі, тому пацієнти з такими захворюваннями, як епілепсія, мігрень, астма, порушення серцевої або ниркової функції, потребують особливої уваги. При призначенні препарату хворим, у яких уже відмічалися депресивні стани, потрібно пильно спостерігати за їх психічним станом, а у разі появи тяжкої депресії лікування необхідно відмінити.

Лікування прогестагенами у деяких хворих супроводжується зниженням толерантності до глюкози. Механізм цієї дії досі не з'ясований, тому необхідне пильне спостереження за хворими на цукровий діабет, коли вони отримують прогестагенну терапію. Лікування препаратом Депо-Провера® може супроводжуватися збільшенням маси тіла. При проведенні патогістологічного дослідження необхідно попередити патогістолога про те, що у хворого проводилося лікування прогестагенами.

При раптовій появі кровотечі з піхви слід провести діагностику причини кровотечі.

Лікарі та лаборанти повинні брати до уваги, що під час застосування препарату Депо-Провера® може зменшуватися рівень концентрації таких ендокринологічних маркерів:

стероїдів у плазмі та сечі (напр., кортизол, естроген, прегнанедіол, прогестерон, тестостерон);
гонадотропінів у плазмі та сечі;
глобулінів, що зв'язують статеві гормони.

При раптовій частковій чи повній втраті зору або раптовій появі протоптозу, диплопії чи мігрені, а також при виявленні набряку диска зорового нерва чи ураження судин сітківки ока лікування препаратом слід припинити.

Особливості застосування при контрацепції. Більшість жінок, які отримували суспензію для ін'єкцій, відмічали порушення циклу місячних (нерегулярні місячні, рідко - тривалі місячні). Якщо такі пацієнтки продовжували отримувати суспензію для ін'єкцій, відмічалася зростання нерегулярності місячних, і навіть прояви аменореї. Призначення препарату Депо-Провера® у вигляді суспензії для ін'єкцій може бути розглянуто за наявності факторів ризику втрати мінералів кісткової тканини. Тривале спостереження за особами, які застосовували суспензію Депо-Провера®, показало незначний ризик або його відсутність розвитку раку молочної залози, відсутність ризику виникнення раку яєчників, печінки чи шийки матки та тривалий захисний ефект зменшення ризику виникнення раку ендометрія. Суспензія Депо-Провера® (150 мг внутрішньом'язово) має тривалий контрацептивний ефект. Середній час настання зачаття після останньої ін'єкції препарату становив 10 місяців (діапазон від 4 до 31 місяця) без залежності від тривалості застосування препарату.

Існує тенденція до збільшення маси тіла у жінок, які застосовують Депо-Провера®.

Пацієнтки повинні бути попереджені, що ін'єкції препарату не захищають проти ВІЧ-інфекції та інших захворювань, що передаються статевим шляхом.

Особливості застосування в онкології. Депо-Провера® може спричинювати кушингоїдний синдром. У деяких пацієнтів може виникнути пригнічення функції надниркових залоз і зменшення рівня АКТГ та гідрокортизону в крові.

Вагітність. Призначення Депо-Провера® вагітним протипоказано. Діти, матері яких у перші два місяці неочікуваної вагітності отримували препарат, мають високий ризик народження з низькою масою тіла та неонатальними патологіями. У випадках продовження застосування препарату під час вагітності чи бажанні пацієнтки завагітніти їй слід попередити про потенційний ризик для плоду.

Лактація. Депо-Провера® та його метаболіти виділяються з молоком, що є ризиком для дітей, які отримують грудне молоко.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасне застосування високих доз Депо-Провера® з аміноглютетимідом може зменшувати концентрацію медроксипрогестерону ацетату в сироватці крові та зменшувати ефективність аміноглютетиміду. Прийом препарату Депо-Провера® може вплинути на результати таких досліджень:

- визначення рівня гонадотропінів;
- визначення рівня прогестерону в плазмі крові;
- визначення рівня прегнандіолу в сечі;
- визначення рівня тестостерону в плазмі крові (у чоловіків);
- визначення рівня естрогенів у плазмі крові (у жінок);
- визначення рівня кортизолу в плазмі крові;
- проведення проби з цукровим навантаженням;
- проведення тесту з метирапоном.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при кімнатній температурі (15 - 25 °C).

Термін придатності - 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. 3,3 мл (500 мг) суспензії або 6,7 мл (1000 мг) суспензії у флаконі.
1 флакон в упаковці.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Виробник. “Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В.” Бельгія.

Адреса. Rijksweg 12, 1270, Puurs-Belgium.