

ИНДИВИНА – ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Действующее вещество: Медроксипрогестерон + Эстрадиол*
(Medroxyprogesterone + Estradiol*)

Состав и форма выпуска

Таблетки 1 + 2,5 мг	1 табл.
эстрадиола валерат	1 мг
медроксипрогестерона ацетат	2,5 мг
<i>вспомогательные вещества:</i> лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, желатин, магния стеарат	

Фармакотерапевтическая группа: противоклимактерическое средство (эстроген+ гестаген).

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика: Эстрадиол валерат является эфиром естественного эстрогена - эстрадиола. Фармакологические эффекты эстрадиола опосредованы связыванием со специфическими рецепторами эстрогенов в тканях-мишенях. Комплекс стероид-рецептор связывается с клеточной ДНК и стимулирует синтез специфических белков.

Медроксипрогестерона ацетат является производным естественного прогестерона - 17-альфа-гидрокси-6-метилпрогестерона. Медроксипрогестерона ацетат связывается с прогестин-специфическими рецепторами и воздействует на эндометрий, переводя его из пролиферативной в секреторную фазу.

Эстрадиол стимулирует пролиферацию эндометрия, одновременно увеличивая риск возникновения гиперплазии эндометрия и рака. Медроксипрогестерона ацетат противодействует этому эффекту.

Эстрадиол предотвращает развитие постменопаузального остеопороза путем уменьшения резорбции костной массы. Этот эффект зависит от дозы препарата. У женщин, находящихся в постменопаузе, доза в 1 мг обладает меньшим эффектом на минеральную плотность кости (МПК) позвонков, чем доза в 2 мг.

Фармакокинетика: После перорального приема эстрадиола валерат абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и быстро подвергается гидролизу до эстрадиола с помощью эстераз. Максимальная концентрация эстрадиола в плазме достигается через 4-6 часов. Циркулирующий эстрадиол связывается с белками плазмы, в основном с глобулином, связывающим половой гормон, и альбумином сыворотки крови.

Эстрадиол подвергается интенсивной биотрансформации. Его метаболиты выводятся почками с мочой в виде глюкуронида и сульфатных конъюгатов. В неизмененном виде эстрадиол выводится в незначительных количествах. Незначительная часть дозы экскретируется кишечником.

Абсорбция медроксипрогестерона ацетата после перорального введения низка из-за его плохой растворимости и подвержена широким индивидуальным колебаниям. Эффект первого прохождения через печень фактически не свойственен медроксипрогестерона ацетату. После перорального приема одной таблетки Индивины максимальная концентрация медроксипрогестерона ацетата в плазме достигается в течение 1-2 часов.

Медроксипрогестерона ацетат связывается с белками плазмы более чем на 90% (в основном с альбумином). При пероральном приеме период полувыведения медроксипрогестерона ацетата составляет около 24 часов. Медроксипрогестерона ацетат подвергается интенсивному метаболизму в печени путем гидроксилирования и конъюгации. Медроксипрогестерона ацетат выводится с мочой и желчью. Метаболизм его недостаточно изучен, а фармакологическая активность метаболитов не известна.

Показания: Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) при симптомах эстрогенной недостаточности и профилактика остеопороза у женщин с неоперированной маткой, находящихся в постменопаузальном периоде более трех лет.

Противопоказания:

- Выявленная повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Рак молочной железы - установленный, подозреваемый или имеющийся в анамнезе.
- Эстрогензависимые злокачественные опухоли - подозреваемые или имеющиеся в анамнезе (например, рак эндометрия).
- Маточные кровотечения неясной этиологии.
- Нелеченная гиперплазия эндометрия, эндометриоз.
- Тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, а также другие подтвержденные или имеющиеся в анамнезе венозные тромбоэмболии.

- Стенокардия, инфаркт миокарда, а также другие установленные или имеющиеся в анамнезе артериальные тромбоэмболии.

- Врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора).

- Острые заболевания печени или заболевания печени в анамнезе до нормализации лабораторных показателей функции печени.

- Установленная или предполагаемая беременность, лактация.

- Тяжелая почечная недостаточность.

- Порфирия, серповидно-клеточная анемия, опухоли гипофиза.

Способ применения и дозы: *Внутрь*, примерно в одно и то же время суток. По 1 табл. ежедневно без перерыва.

Лечение препаратом Индивина рекомендуется начинать с таблеток, содержащих эстрадиола валерат и медроксипрогестерона ацетат в соотношении 1 мг/2,5 мг. В зависимости от клинического эффекта доза может быть скорректирована.

Для предотвращения прорывных кровотечений обычно достаточно применения таблеток Индивины, содержащих 2,5 мг медроксипрогестерона ацетата. Если такое кровотечение началось и продолжается, а патология эндометрия исключена, дозу медроксипрогестерона ацетата можно увеличить, применяя таблетки 1+5 мг.

Для поддерживающей терапии следует использовать наименьшие эффективные дозы. Лечение препаратом Индивина можно начинать в любой день, если женщина с аменореей ранее не получала ЗГТ или получала другой комбинированный лекарственный препарат для ЗГТ в непрерывном режиме. В том случае, если женщина ранее получала ЗГТ в циклическом режиме, начинать лечение Индивиной следует через 1 нед после окончания очередного цикла ЗГТ.

При пропуске очередного приема препарата таблетку следует принять как можно скорее; при задержке в приеме препарата более чем на 12 ч пропущенную таблетку не принимают. Пропуск очередной дозы может вызвать прорывное кровотечение.

Передозировка: *Симптомы:* при передозировке эстрогенов возможны тошнота, головная боль, маточные кровотечения. Судя по многочисленным сообщениям об ошибочном приеме детьми младшего возраста эстрогеносодержащих пероральных контрацептивов в высоких дозах, серьезных последствий это не вызывает.

Применение медроксипрогестерона ацетата в высоких дозах в онкологической практике не приводит к развитию серьезных побочных эффектов.

Лечение: симптоматическая терапия.

Условия хранения: Хранить при температуре не выше + 30°C в оригинальной упаковке.

**САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ОПАСНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ. ОБЯЗАТЕЛЬНО
КОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ЛЕЧАЩИМ ВРАЧЕМ.**