Индивина

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки белого цвета, круглые, плоские, со скошенным краем и нанесенным кодом "1+2.5" на одной из сторон.

	1 таб.
эстрадиола валерат	1 мг
медроксипрогестерона ацетат	2.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, желатин, магния стеарат.

28 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
28 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки белого цвета, круглые, плоские, со скошенным краем и нанесенным кодом "1+5" на одной из сторон.

	1 таб.
эстрадиола валерат	1 мг
медроксипрогестерона ацетат	5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, желатин, магния стеарат.

28 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
28 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки белого цвета, круглые, плоские, со скошенным краем и нанесенным кодом "2+5" на одной из сторон.

	1 таб.
эстрадиола валерат	2 мг
медроксипрогестерона ацетат	5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, желатин, магния стеарат.

28 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
28 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный противоклимактерический препарат, содержит эстроген и прогестаген.

Эстрадиола валерат является эфиром естественного эстрогена - эстрадиола. Фармакологические эффекты эстрадиола реализуются через специфические рецепторы 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 фазы в секреторную.

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

Эстрадиол предотвращает развитие постменопаузного остеопороза путем уменьшения резорбции костной массы. Этот эффект зависит от дозы препарата. У женщин, находящихся в постменопаузе, препарат, содержащий эстрадиола валерат в дозе 1 мг, оказывает менее выраженное действие на минеральную плотность костей позвонков, чем в дозе 2 мг.

Кроме того, было показано, что Индивина влияет на липидный спектр сыворотки крови: уменьшает уровень общего холестерина (Хс) и Хс-ЛПНП, увеличивает уровень Хс-ЛПВП, улучшает соотношение ЛПВП/Хс.

Индивина представляет собой препарат для длительной непрерывной комбинированной заместительной гормональной терапии (ЗГТ), которая назначается с тем, чтобы избежать регулярных кровотечений отмены, связанных с циклической или последовательной ЗГТ. В первые месяцы лечения иногда могут наблюдаться прорывные маточные кровотечения и менструальноподобные кровотечения, которые со временем уменьшаются и прекращаются. Через 10-12 мес после начала лечения у 90% женщин, получавших эстрадиола валерат в дозе 1 мг, и почти у 80% женщин, получавших его в дозе 2 мг, наблюдалась аменорея.

Фармакокинетика

Эстрадиола валерат

Всасывание

После приема внутрь абсорбируется из ЖКТ и быстро подвергается гидролизу до эстрадиола при участии эстераз. C_{max} достигается через 4-6 ч.

Распределение

Циркулирующий эстрадиол связывается с белками плазмы, в основном с глобулином, связывающим половой гормон, и альбумином сыворотки крови.

Метаболизм и выведение

Подвергается интенсивной биотрансформации. Его метаболиты выводятся с мочой в виде глюкуронида и сульфатных конъюгатов. В неизмененном виде эстрадиол выводится в незначительных количествах. Незначительная часть дозы выводится с калом.

Медроксипрогестерона ацетат

Всасывание

Абсорбция после приема внутрь низкая из-за его плохой растворимости и характеризуется выраженными индивидуальными различиями. Практически не подвергается эффекту "первого прохождения" через печень. После приема внутрь 1 таб. препарата Индивина C_{max} медроксипрогестерона ацетата в плазме достигается в течение 1-2 ч.

Распределение

Связывается с белками плазмы более чем на 90% (в основном с альбумином).

Метаболизм

Подвергается интенсивному метаболизму в печени путем гидроксилирования и конъюгации. Метаболизм его недостаточно изучен, а фармакологическая активность метаболитов не известна.

Выведение

При пероральном применении $T_{1/2}$ составляет около 24 ч, выводится с мочой и с желчью.

Показания к применению:

— заместительная гормональная терапия (ЗГТ) при симптомах эстрогенной недостаточности.

Противопоказания:

— тромбоэмболические нарушения в настоящее время или в анамнезе;

— тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей;

— желтуха в настоящее время или в анамнезе;

— тяжелые заболевания печени, в т.ч. опухоли печени, в настоящее время или в анамнезе;

— рак молочной железы (в т.ч. подозреваемый или в анамнезе);

— острый гепатит;

— врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора);

— гормонозависимые опухоли эндометрия и молочной железы или других органов;

— эндометриоз;

— маточные кровотечения неясной этиологии;

— серповидно-клеточная анемия;

— опухоли гипофиза;

— выраженная почечная недостаточность;

— беременность (установленная или предполагаемая);

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при рассеянном склерозе, волчаночном синдроме, эпилепсии, судорожном синдроме, сахарном диабете с сосудистыми осложнениями, при доброкачественных новообразованиях молочной железы, артериальной гипертензии (резистентной к терапии), хронической почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, бронхиальной астме, порфирии, при отосклерозе с осложнениями во время предшествующей беременности, при эстрогенозависимых опухолях в анамнезе, желчнокаменной болезни, выраженном ожирении (в т.ч. в анамнезе), мигрени.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь по 1 таб./сут ежедневно без перерыва. Таблетки следует принимать примерно в одно и то же время суток.

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 мг/5 мг.

Если 1 мг эстрадиола валерата недостаточно для облегчения симптомов дефицита эстрогена, то дозу можно увеличить до 2 мг, применяя таблетки 2 мг/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 если женщина 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 неделю 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.

Побочное действие:

В клинических исследованиях (как наиболее часто встречающийся побочный эффект) при лечении Индивиной описано чувство напряжения в молочных железах, наблюдающееся реже при дозе эстрадиола валерата 1 мг. В начале лечения может возникнуть маточное кровотечение, но оно обычно уменьшается или прекращается при продолжении лечения. Маточное кровотечение наблюдается чаще в тех случаях, когда лечение начиналось в

течение 2 первых лет после наступления менопаузы.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, мигрень, расстройства сна, изменение настроения, включая тревожное и депрессивное настроение, нарушения зрения.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, боль в животе, диспепсия, рвота, метеоризм, холецистит, желчнокаменная болезнь, диарея или запор, повышение активности печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ), ЩФ.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение АД; редко - тромбоз, ощущение сердцебиения.

Со стороны эндокринной системы: алопеция, гирсутизм, нагрубание молочных желез, увеличение миоматозных узлов, изменение либидо.

Со стороны половой системы: маточные кровотечения, вагинальный кандидоз.

Аллергические реакции: сыпь, зуд, многоформная эритема, узловатая эритема.

Прочие: колебания массы тела, периферические отеки, судороги в мышцах нижних конечностей, повышение активности ГГТ, волчаночный синдром; очень редко - хлоазма.

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: проводят симптоматическую терапию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Индивина противопоказан к применению при предполагаемой или установленной беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Эстрогенный эффект Индивины может снижаться при одновременном приеме с гипотензивными препаратами, непрямыми антикоагулянтами, пероральными гипогликемическими препаратами, гидантоином, ампициллином, тетрациклином, а также с препаратами-индукторами микросомальных печеночных ферментов (барбитураты, фенитоин, карбамазепин, гризеофульвин, рифампицин).

Эстрогенный эффект Индивины может увеличиваться при одновременном приеме с препаратами, угнетающими микросомальное окисление (кетоконазол, циклоспорин).

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом или повторным назначением ЗГТ необходимо собрать полный личный и семейный анамнез, а также провести тщательное общее и гинекологическое обследование с целью выявления возможных противопоказаний и соблюдения необходимых предосторожностей при приеме препарата. В процессе лечения также рекомендуется проводить дополнительные обследования. Частота обследований и применяемые методики определяются для каждой конкретной пациентки индивидуально. Обследование молочных желез и/или маммография проводятся в соответствии с принятыми нормами.

Для женщин, получающих ЗГТ, необходимо периодически тщательно оценивать соотношение риска и пользы проводимого лечения.

Особенно тщательно следует взвесить пользу и риск лечения, если присутствуют, возникали когда-либо прежде, имели место во время беременности или предшествовавших курсов гормональной терапии состояния, при которых применение препарата рекомендуется проводить с осторожностью.

Эстрогены могут вызывать задержку жидкости, поэтому пациенткам с сердечной недостаточностью и нарушениями функции почек требуется особый медицинский контроль. При заболеваниях почек в терминальной стадии необходимо особенно тщательное наблюдение, поскольку следует ожидать повышения концентрации активных

веществ Индивины в крови.

У некоторых пациенток, получающих эстроген/гестагенную терапию, могут возникать изменения толерантности к глюкозе. При сахарном диабете следует контролировать уровень глюкозы в крови в первые месяцы ЗГТ.

Данные эпидемиологических исследований дают основания предполагать, что ЗГТ связана с относительно высоким риском развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей или тромбоэмболии легочных сосудов. Общепризнанными факторами риска для тромбоэмболических заболеваний являются их наличие в персональном и семейном анамнезе, выраженное ожирение (индекс массы тела >30 кг/м^2) и системная красная волчанка. Единое мнение о возможной роли варикозного расширения вен отсутствует.

Назначение ЗГТ пациенткам с рецидивирующим или с установленным тромбозом глубоких вен нижних конечностей в анамнезе на фоне антикоагулянтной терапии требует тщательной оценки соотношения риска и пользы от ЗГТ.

Для того, чтобы исключить предрасположенность к возникновению тромбозов, следует тщательно изучить анамнез на наличие рецидивирующих тромбозов или рецидивирующих спонтанных абортов. До постановки вышеуказанного диагноза или до начала антикоагулянтной терапии назначение ЗГТ следует считать противопоказанным.

Риск развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей может временно увеличиваться при длительной иммобилизации, обширных травмах или больших хирургических операциях. У всех больных в послеоперационном периоде следует уделять особое внимание профилактическим мероприятиям, направленным на предотвращение тромбоэмболических осложнений. В случаях, когда длительная иммобилизация необходима после хирургических операций, в частности после операций на органах брюшной полости и ортопедических операций на нижних конечностях, следует рассмотреть возможность временного прекращения ЗГТ за 4-6 недель до операции. Решение о возобновлении ЗГТ принимается индивидуально для каждого конкретного случая.

Если тромбозы развиваются после начала ЗГТ, Индивину следует отменить.

Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости немедленного обращения к врачу при возникновении боли и отечности нижних конечностей, внезапной боли в грудной клетке, диспепсии.

Данными эпидемиологических исследований показано некоторое увеличение вероятности развития рака молочной железы у женщин, получавших ранее или получающих в настоящее время ЗГТ. Выявление рака молочной железы может быть связано с ранней диагностикой, биологическими эффектами ЗГТ или комбинацией обоих факторов. Вероятность развития рака молочной железы увеличивается вместе с длительностью лечения и возвращается к исходному уровню через 5 лет после прекращения ЗГТ.

У женщин в постменопаузе, получающих эстрогены, увеличивается риск возникновения желчнокаменной болезни; при проведении ЗГТ повышается риск развития системной красной волчанки.

При эстрогенной терапии возможно увеличение уровня триглицеридов плазмы, что в некоторых случаях способствует развитию панкреатита и других осложнений у пациенток с врожденными дефектами метаболизма липопротеинов.

Прорывные маточные кровотечения и нерезко выраженные менструальноподобные кровотечения могут отмечаться в первые месяцы лечения. Если, несмотря на корректировку дозы, подобные кровотечения не прекращаются, прием препарата следует прекратить до установления причины кровотечения. Если кровотечение рецидивирует после периода аменореи или продолжается после отмены лечения, следует установить его этиологию. При этом может потребоваться биопсия эндометрия.

На фоне применения эстрогенов возможны изменения результатов определения толерантности к глюкозе, исследования функций щитовидной железы и печени.

Клинический опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Индивина не влияет на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при выраженной почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при тяжелых заболеваниях печени (в т.ч. при опухолях печени) в настоящее время или в анамнезе.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Indivina