ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Прегнил®

Регистрационный номер:

Торговое название: Прегнил®

Международное непатентованное название: гонадотропин хорионический

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения.

Состав препарата:

Активное вещество:

гонадотропин хорионический 1500 или 5000 международных единиц (МЕ) в 1 ампуле.

Вспомогательные вещества:

кармеллоза натрия, маннитол, натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат.

Описание

Лиофилизат или лиофилизированный порошок белого цвета.

Растворитель: бесцветный, прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Лютеинизирующее средство.

Код АТХ: G03GA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Прегнил® содержит ХГч (хорионический гонадотропин человека). Этот гормон обладает биологической активностью, сходной с воздействием ЛГ (лютеинизирующего гормона). ЛГ незаменим для нормального роста и созревания женских и мужских гамет и для образования половых гормонов.

У женщин:

Препарат Прегнил® применяется в качестве заменителя выброса в середине цикла эндогенного ЛГ, чтобы индуцировать заключительную фазу созревания фолликулов, приводящую к овуляции. Препарат Прегнил® применяется также в качестве заменителя эндогенного ЛГ во время лютеиновой фазы.

У мужчин и мальчиков:

Препарат Прегнил® применяется для стимуляции клеток Лейдига для ускорения процесса образования тестостерона.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация ХГч в плазме крови после однократной внутримышечной или подкожной инъекции ХГч достигается через 6-16 часов у мужчин и, приблизительно, через 20 часов у женщин. Несмотря на то, что наблюдается высокая индивидуальная вариабельность, половые различия в скорости всасывания препарата после однократной внутримышечной инъекции связаны, скорее всего, с большей толщиной подкожно-жировой клетчатки у женщин. Приблизительно 80% ХГч подвергается метаболическим превращениям в почках. Установлено, что однократная внутримышечная или подкожная инъекция ХГч являются биоэквивалентными в отношении продолжительности абсорбции и значения кажущегося периода полувыведения, равного приблизительно 33 часам. Учитывая рекомендуемые режимы дозирования и период полувыведения, не ожидается кумуляция препарата.

Показания

У женщин:

- индукция овуляции при бесплодии, обусловленном ановуляцией или нарушением созревания фолликулов.
- подготовка фолликулов к пункции в программах контролируемой гиперстимуляции яичников (для методик вспомогательной репродукции).
- поддержание фазы желтого тела.

У мальчиков и мужчин:

- гипогонадотропный гипогонадизм.
- задержка полового созревания, обусловленная недостаточностью гонадотропной функции гипофиза.
- крипторхизм, не обусловленный анатомической обструкцией.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к гонадотропинам человека или к любому компоненту препарата;

- установленные или подозреваемые опухоли, зависимые от половых гормонов (рак яичника, рак молочной железы и рак матки у женщин и рак предстательной железы, рак грудной железы у мужчин);

У мальчиков (дополнительно)

- преждевременное половое созревание;

У женщин (дополнительно)

- неправильное формирование половых органов, несовместимое с беременностью;
- фиброзная опухоль матки, несовместимая с беременностью.

С осторожностью

У женщин

имеющих факторы риска тромбоза (личный или семейный анамнез, тяжёлое ожирение (индекс массы тела >30 кг/м^2) или тромбофилия) может быть повышен риск венозной или артериальной тромбоэмболии во время или после лечения гонадотропинами. У этих женщин необходимо оценить преимущества терапии экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и возможные риски. Следует отметить, что беременность сама по себе также сопровождается повышенным риском тромбоза.

У мужчин и мальчиков

Лечение пациентов мужского пола с помощью ХГч приводит к повышению продукции андрогенов.

Поэтому:

- Пациенты с латентной или явной сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, артериальной гипертензией, эпилепсией или мигренью (или при наличии этих состояний в анамнезе) должны находиться под строгим врачебным контролем, поскольку обострение болезни или рецидив иногда могут являться результатом повышенной продукции андрогенов.
- ХГч следует применять с осторожностью у мальчиков в предпубертатном возрасте во избежание преждевременного закрытия эпифизов или преждевременного полового созревания. Следует регулярно контролировать развитие скелета.

Применение при беременности и лактации:

Препарат Прегнил® можно применять для поддержания функции желтого тела яичника, но нельзя применять во время беременности. Прегнил® нельзя применять в период лактации.

Способ применения и дозы:

Способ применения

После добавления растворителя к лиофилизату, восстановленный раствор Прегнил® медленно вводится внутримышечно или подкожно.

У женщин:

- При индукции овуляции при бесплодии, обусловленном ановуляцией или нарушением созревания фолликулов

  Обычно проводится одна инъекция препарата Прегнил® в дозе от 5000 до 10000 МЕ для завершения лечения препаратами фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).
- При подготовке фолликулов к пункции в программах контролируемой гиперстимуляции яичников

  Обычно проводится одна инъекция препарата Прегнил® в дозе от 5000 до 10000 МЕ для завершения лечения препаратами ФСГ.
- Для поддержания фазы желтого тела

  Может быть сделано от двух до трех повторных инъекций препарата в дозе от 1000 до 3000 МЕ каждая в течение 9 дней после овуляции или переноса эмбриона (например, на 3, 6 и 9 день после индукции овуляции).

У мальчиков и мужчин:

- При гипогонадотропном гипогонадизме

  1000-2000 МЕ препарата Прегнил® 2-3 раза в неделю. В случае бесплодия возможно сочетание препарата Прегнил® с дополнительным препаратом, содержащим фоллитропин (ФСГ) 2-3 раза в неделю. Курс лечения должен продолжаться не менее 3 месяцев, когда можно ожидать какое-либо улучшение сперматогенеза. Во время этого лечения необходимо приостановить заместительную терапию тестостероном. Когда улучшение сперматогенеза достигнуто, для его поддержания достаточно, в некоторых случаях, изолированного применения ХГч.
- При задержке полового созревания, обусловленной недостаточностью гонадотропной функции гипофиза

  1500 МЕ 2-3 раза в неделю. Курс лечения – не менее 6 мес.
- При крипторхизме, не обусловленном анатомической обструкцией

  -в возрасте до 2 лет: вводится 250 МЕ дважды в неделю в течение 6 недель.

  -в возрасте до 6 лет: вводится 500-1000 МЕ дважды в неделю в течение 6 недель.

  -в возрасте старше 6 лет: вводится 1500 МЕ дважды в неделю в течение 6 недель.

Курс лечения в случае необходимости может быть повторен.

Побочное действие

Нарушения иммунной системы

В редких случаях может возникать генерализованная сыпь или лихорадка.

Общие нарушения и состояния в месте введения

При применении препарата Прегнил® могут возникнуть реакции в месте инъекции, например, кровоподтёк, боль, покраснение, припухлость и зуд. В некоторых случаях сообщались аллергические реакции, большая часть из которых проявлялась в виде боли и/или сыпи в месте инъекции.

У женщин

Нарушения сосудистой системы

В редких случаях тромбоэмболии были связаны с терапией ФСГ/ХГч, обычно ассоциированной с тяжелым синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ).

Респираторные, грудные и медиастинальные нарушения

Гидроторакс как осложнение тяжелого СГЯ.

Желудочно-кишечные нарушения

Боль в животе и желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота и диарея, связанные с умеренным СГЯ. Асцит как осложнение тяжелого СГЯ.

Нарушения репродуктивной системы и молочных желез

Нежелательная гиперстимуляция яичников, умеренный или тяжелый СГЯ.

Болезненность молочных желез, небольшое или среднее увеличение яичников и кист яичников, связанные с умеренным СГЯ. Большие кисты яичников (склонные к разрыву), обычно связанные с тяжелым СГЯ.

По результатам исследования

Увеличение массы тела как признак тяжелого СГЯ.

У мужчин и мальчиков

Нарушения метаболизма и питания

В некоторых случаях при введении высоких доз наблюдается задержка воды и натрия; считается, что это происходит в результате избыточного образования андрогенов.

Нарушения репродуктивной системы и грудных желез

Лечение ХГч спорадически может вызывать гинекомастию.

Передозировка

Показано, что острая токсичность препаратов гонадотропина, полученного из мочи человека, очень низкая. Тем не менее, существует вероятность, что слишком высокая доза ХГч может привести к СГЯ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Поскольку взаимодействие препарата Прегнил® с другими лекарственными препаратами не изучено, такое взаимодействие нельзя исключать.

Во время лечения препаратом Прегнил® и в течение 10 дней после прекращения лечения, он может оказывать влияние на значения иммунологических тестов на содержание ХГч в сыворотке/моче, что может привести к ложноположительному результату теста на беременность.

Особые указания

У женщин

- При беременности, возникшей после индукции овуляции гонадотропными препаратами, существует повышенный риск многоплодной беременности.
- Поскольку у бесплодных женщин, подвергающихся вспомогательным репродуктивным технологиям, и в особенности экстракорпоральному оплодотворению, часто имеются нарушения маточных труб, то частота возникновения эктопических беременностей может увеличиваться. Поэтому важным является раннее ультразвуковое подтверждение, что беременность внутриматочная.
- Частота потери беременности у женщин, подвергающихся вспомогательным репродуктивным технологиям, выше, чем в обычной популяции.
- Следует исключить наличие неконтролируемых внегонадных эндокринопатий (например, заболевания щитовидной железы, надпочечников или гипофиза).
- Частота возникновения врожденных пороков развития после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) может быть немного выше, чем в результате спонтанных зачатий. Считается, что эта немного повышенная частота связана с особенностями родителей (материнский возраст, характеристики спермы), а также с высокой частотой многоплодной беременности после ВРТ. Нет указаний на то, что повышенный риск врожденных пороков развития связан с применением гонадотропинов во время ВРТ.

- Нежелательная гиперстимуляция яичников

У больных, получающих комбинированную терапию ФСГ/ХГч по поводу бесплодия, обусловленного ановуляцией или нарушением созревания фолликулов, применение ФСГ-содержащего препарата может привести к нежелательной гиперстимуляции яичников. Поэтому перед началом лечения ФСГ и через регулярные периоды времени во время лечения ФСГ необходимо проводить ультразвуковое исследование для оценки развития фолликулов и проводить определение уровней эстрадиола. Уровни эстрадиола могут повышаться очень быстро, например, в течение двух или трёх последовательных дней может наблюдаться более, чем суточное удвоение, и могут достигать чрезвычайно высоких значений. Диагноз нежелательной гиперстимуляции яичников может быть подтверждён при ультразвуковом исследовании. В случае возникновения нежелательной гиперстимуляции яичников (т.е. не как часть лечения, направленного на подготовку для экстракорпорального оплодотворения с переносом эмбриона (ЭКО/ПЭ), внутритрубного переноса гаметы (ГИФТ) или внутриплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ)), введение ФСГ-содержащего препарата необходимо немедленно прекратить. В этом случае необходимо избежать беременности и не вводить препарат Прегнил®, поскольку введение ЛГ-активного гонадотропина на этой стадии может вызвать, дополнительно к множественной овуляции, СГЯ. Это предупреждение особенно важно в отношении больных с поликистозными яичниками. Клиническими симптомами СГЯ умеренной тяжести являются желудочно-кишечные нарушения (боль, тошнота, диарея), болезненность молочных желёз и увеличение яичников и кист яичников от небольшой до умеренной степени. Сообщалось о связанных с СГЯ временных отклонениях результатов тестов функции печени, свидетельствующих о печеночной дисфункции, которая может сопровождаться морфологическими изменениями при биопсии печени.

В редких случаях возникает тяжёлый СГЯ, который может представлять угрозу жизни. Он характеризуется большими кистами яичников (склонными к разрыву), асцитом, увеличением массы, часто гидротораксом и в некоторых случаях тромбоэмболией.

- Препарат Прегнил® не следует применять для снижения массы тела. ХГч не оказывает влияния на метаболизм жира, распределение жира или на аппетит.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами

По имеющимся данным препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 1500 и 5000 МЕ в комплекте с растворителем (натрия хлорида раствор 0,9%).

По 1500 МЕ лиофилизата в ампулы из бесцветного стекла типа 1 (ЕФ) вместимостью 2 мл. На верхней части ампулы – два кольца синего цвета и точка черного цвета под ними.

По 5000 МЕ лиофилизата в ампулы из бесцветного стекла типа 1 (ЕФ) вместимостью 2 мл. На верхней части ампулы – кольцо желтого цвета и точка черного цвета под ним.

По 1 мл растворителя в ампулы из бесцветного стекла типа I (ЕФ) вместимостью 1 мл. На верхней части ампулы – кольцо зеленого цвета и точка черного цвета под ним.

По 3 ампулы препарата в комплекте с 3 ампулами растворителя помещают в термоштампованные лотки, затем в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 15°С в защищённом от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Н.В. Органон, Нидерланды

Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss

5349 AB Oss, Клоостерштраат 6

Претензии потребителей направлять по адресу

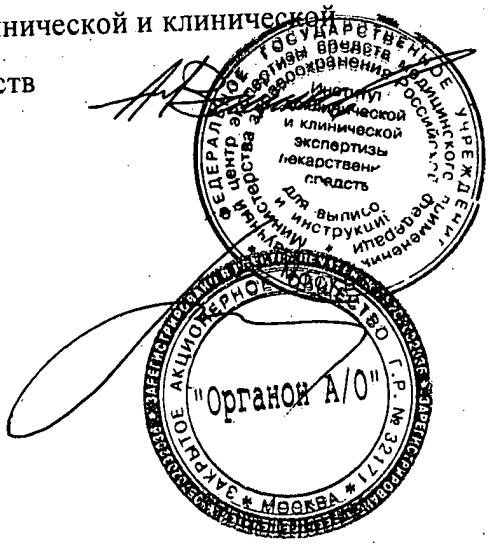
ООО «Шеринг-Плау»

119049, Москва, ул. Шаболовка, д.10, стр.2

Телефон: (495) 916 71 00

Факс: (495) 916 70 94

И.о. Директора Института доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств — А.Н. Васильев



Представитель фирмы — Т.В. Колганова