ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЭКОСТИМУЛИН

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Экостимулин
Международное название: гонадотропин хорионический
Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

Состав:
Каждый флакон содержит:
активное вещество: гонадотропин хорионический - 1500 МЕ или 5000 МЕ;
вспомогательные вещества: маннитол (маннит), натрия гидрофосфат додекагидрат (натрия фосфат двузамещенный 12-водный) в пересчете на безводный, натрия дигидрофосфат дигидрат (натрия фосфат однозамещенный двуводный) в пересчете на безводный.

Описание: Пористая масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: лютеинизирующее средство.
Код АТХ: G03GA01

Фармакологическое действие
Фармакодинамика
Препарат Экостимулин содержит человеческий гонадотропин хорионический (чГХ). Этот гормон обладает биологической активностью, сходной с воздействием человеческого лютеинизирующего гормона (чЛГ). ЛГ незаменим для нормального роста и созревания женских и мужских гамет и для образования половых гормонов.
У женщин:
Гонадотропин хорионический применяется в качестве заменителя выброса в середине цикла эндогенного ЛГ, с целью индуцировать заключительную фазу созревания фолликулов, приводящую к овуляции. Гонадотропин применяется также в качестве заменителя эндогенного ЛГ во время лютеиновой фазы.
У мальчиков и мужчин:
Гонадотропин хорионический применяется для стимуляции клеток Лейдига для ускорения процесса образования тестостерона.
Фармакокинетика
Максимальная концентрация чГХ в плазме крови после однократной внутримышечной или подкожной инъекции достигается через 6-16 ч. у мужчин и, приблизительно, через 20 ч. у женщин. Несмотря на то, что наблюдается высокая индивидульная вариабельность, половые различия в скорости всасывания препарата связаны, скорее всего, с большей толщиной подкожной жировой клетчатки у женщин. Приблизительно 80% чГХ подвергается метаболическим превращениям в почках. Установлено, что однократная внутримышечная или подкожная инъекция чГХ 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 к применению

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 любому компоненту препарата; установленные или подозреваемые опухоли, зависимые от половых гормонов (карцинома яичника, карцинома молочной железы и карцинома матки у женщин; карцинома предстательной железы, карцинома молочной железы у мужчин), опухоли гипофиза; дисгенезия гонад; непроходимость маточных труб (кроме методик вспомогательной репродукции), фиброзная опухоль матки, несовместимая с беременностью; гипотиреоз; надпочечниковая недостаточность; гиперпролактинемия; период лактации; раннее наступление менопаузы; тромбофлебит.

С осторожностью:

Ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, бронхиальная астма, мигрень, а также:

у женщин, имеющих факторы риска тромбоза (личный или семейный анамнез, тяжелое ожирение с индексом массы тела >30 кг/м^2, тромбофилия), может быть повышен риск венозных или артериальных тромбоэмболических случаев во время или после лечения гонадотропинами. У этих женщин необходимо оценить преимущества экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и возможные риски. Следует отметить, что беременность сама по себе также сопровождается повышенным риском тромбоза.

у мальчиков и мужчин лечение с помощью гонадотропина хорионического приводит к повышению продукции андрогенов. У мальчиков в предпубертатном возрасте чГХ следует применять с осторожностью во избежание преждевременного закрытия эпифизов или преждевременного полового созревания. Следует регулярно контролировать развитие скелета.

Применение при беременности и в период лактации

Гонадотропин хорионический можно применять для поддержания функции желтого тела яичника. Применение гонадотропина хорионического противопоказано во время беременности и в период лактации.

Способ применения и дозы

Внутримышечно.

У женщин

Для индукции овуляции при бесплодии, обусловленном ановуляцией или нарушением созревания фолликулов

Обычно проводится одна инъекция чГХ в дозе от 5000 до 10000 МЕ для завершения лечения препаратами ФСГ.

При подготовке фолликулов к пункции в программах контролируемой гиперстимуляции яичников

Обычно проводится одна инъекция чГХ 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 овуляции).

У мальчиков и мужчин

При гонадотропном гипогонадизме

1000-2000 МЕ 2-3 раза в неделю. В случае бесплодия возможно сочетание гонадотропина хорионического с дополнительным препаратом, содержащим фоллилтропин (ФСГ) 2-3 раза в неделю. Курс лечения должен продолжаться не менее 3 месяцев, после чего можно ожидать улучшение сперматогенеза. Во время данного лечения необходимо приостановить заместительную терапию тестостероном. Когда улучшение сперматогенеза достигнуто, для его поддержания достаточно, в некоторых случаях, изолированного применения чГХ.

При задержке полового созревания, обусловленной недостаточностью гонадотропной функции гипофиза

1500 МЕ 2-3 раза в неделю. Курс лечения – не менее 6 месяцев.

При крипторхизме, не обусловленном анатомической обструкцией

-в возрасте до 2 лет: 250 МЕ 2 раза в неделю в течение 6 недель;
-в возрасте до 6 лет: 500-1000 МЕ 2 раза в неделю в течение 6 недель;
-в возрасте старше 6 лет: 1500 МЕ 2 раза в неделю в течение 6 недель.

Курс лечения в случае необходимости может быть повторен.

Приготовление раствора:

Раствор Экостимулина для внутримышечных инъекций готовится путем растворения лиофилизата в 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций.

Побочное действие

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, редко - генерализованная сыпь, лихорадка.

Местные реакции: гематома, боль, покраснение, припухлость, зуд, аллергическая реакция в виде сыпи (в месте введения).

Прочие: головная боль, повышенная утомляемость, раздражительность, тревожность, депрессия, подавление гонадотропной функции гипофиза.

У женщин

Со стороны сердечнососудистой системы: редко – тромбоэмболия, связанная с терапией ФСГ/чГХ, обычно связанной с тяжелым синдромом гиперстимуляции яичников (СГСЯ).

Со стороны дыхательной системы: гидроторакс как осложнение тяжелого СГСЯ.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, тошнота и диарея, связанные с умеренным СГСЯ; асцит как осложнение тяжелого СГСЯ.

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы: нежелательная гиперстимуляция яичников, умеренный СГСЯ (небольшое или среднее увеличение яичников и кист яичников) или тяжелый СГСЯ (большие, склонные к разрыву, кисты яичников, увеличение массы тела); болезненность молочных желез.

У мальчиков и мужчин

Нарушения метаболизма: в некоторых случаях при введении высоких доз чГХ наблюдается задержка натрия и воды (в результате избыточного образования андрогенов), отеки.

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы: увеличение тестикул в паховом канале (при крипторхизме), повышенная чувствительность сосков молочных желез, спорадически - гинекомастия.

Передозировка

Показано, что острая токсичность препаратов чГХ, выделяемого из мочи, очень низкая. Тем не менее, существует вероятность, что слишком высокая доза чГХ может привести к тяжелому синдрому гиперстимуляции яичников.

Особые указания

У женщин

-При беременности, возникшей после индукции овуляции гонадотропными препаратами, существует повышенный риск многоплодной беременности.

-Поскольку у женщин с бесплодием, подвергающихся вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ), и в особенности экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО), часто имеются нарушения со стороны маточных труб, то частота возникновения эктопической беременности может увеличиваться. Для исключения внематочной беременности необходимо раннее ультразвуковое исследование.

-Частота потери беременности у женщин, подвергающихся ВРТ, выше, чем в обычной популяции.

-Следует исключить наличие неконтролируемых негонадных эндокринопатий (например, нарушение функции щитовидной железы, надпочечной железы или гипофиза).

-Частота неправильного формирования половых органов после ВРТ может быть немного выше, чем после спонтанных зачатий. Считается, что это связано с отличиями в характеристиках родителей (материнский возраст, характеристики спермы), а также с высокой частотой многоплодной беременности после ВРТ. Отсутствуют свидетельства того, что повышенный риск неправильного формирования половых органов во время ВРТ связан с применением гонадотропинов.

-*Нежелательная гиперстимуляция яичников.* У пациенток, получающих лечение по поводу бесплодия, обусловленного ановуляцией или нарушением созревания фолликулов, предшествующее назначение ФСГ-содержащего препарата может привести к нежелательной гиперстимуляции яичников. Поэтому перед началом лечения ФСГ и через регулярные периоды 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 трех последовательных дней может наблюдаться более, чем суточное удвоение, и могут достигать чрезвычайно высоких значений. Диагноз нежелательной гиперстимуляции яичников может быть подтвержден при ультразвуковом исследовании. В случае возникновения нежелательной гиперстимуляции яичников (т.е. не как часть лечения, направленного на подготовку для экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ), интратубарного переноса гамет (ГИФТ), ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида)), введение ФСГ-содержащего препарата необходимо немедленно прекратить. В этом случае необходимо избежать беременнсти и не вводить ЧГХ, поскольку введение ЛГ-активного гонадотропина на этой стадии может вызвать дополнительно множество овуляций, синдром гиперстимуляции яичников (СГСЯ). Это предупреждение особенно важно в отношении пациенток с поликистозом яичников. Клиническими симптомами СГСЯ умеренной тяжести являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (боль, тошнота, диарея), болезненность молочных желез, увеличение яичников и кист яичников (от небольшого до умеренного). Сообщалось о связанных с СГСЯ отклонениях результатов тестов барьерной функции печени, свидетельствующих о печеночной дисфункции, которая может сопровождаться морфологическими изменениями при биопсии печени. В редких случаях возникает тяжелый СГСЯ, который может представлять угрозу жизни. Он характеризуется большими кистами (склонными к разрыву), асцитом, увеличением массы тела, часто гидротораксом и в некоторых случаях тромбоэмболическими явлениями.

- Экостимулин не следует применять для снижения веса тела. чГХ не оказывает влияния на метаболизм и распределение жира или на аппетит.
-Длительное применение может привести к образованию антител к препарату.
-Возможны ошибочные результаты при проведении теста для определения беременности во время лечения препаратом и в течение 7 дней после его отмены.
-У мужчин неэффективен при высоком содержании ФСГ.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами.
чГХ не оказывает влияния на концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций.

Форма выпуска
Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения по 1500 МЕ или 5000 МЕ во флаконах бесцветного стекла. Каждый флакон с инструкцией по применению в пачке из картона. По 3 флакона вместе с инструкцией по применению в пачке из картона. По 1 или 3 флакона в комплекте с 1 или 3 ампулами соответственно с раствором натрия хлорида изотонического 0,9 % для инъекций по 1 мл или 2 мл вместе с инструкцией по применению в пачке из картона. В случае комплектации растворителем в каждую пачку вкладывают нож для ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками или кольцом разлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный не вкладывают. По 20, 30 флаконов без ампул с растворителем с инструкциями по применению, из расчета одна инструкция на пять флаконов, в коробке из картона (для стационаров).

Условия хранения
Список Б. В защищенном от света месте при температуре от 2° до 15°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска
По рецепту.

Производитель: ООО «ЛЭНС-Фарм» дочерняя компания ОАО «Верофарм»
Юридический адрес: 143033, Московская область, Одинцовский район, пос. Горки-Х, д.30а
Адрес производства и принятия претензий: 601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, корпус 95, корпус 67
Тел. (49243) 7-17-53

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Начальник Медицинского управления Т.И. Скоблик