МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Меногон®

(торговое наименование лекарственного препарата)

лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения, 75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ

(лекарственная форма, дозировка)

Ферринг ГмбХ, Германия (лиофилизат)

Хаупт Фарма Вюлфинг ГмбХ, Германия (растворитель)

Зентива, к.с., Чехия (растворитель)

(наименование производителя, страна)

МИНЗДРАВ РОССИИ
Л NO12199/01-300119
СОГЛАСОВАНО

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 300119 _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению ***У женщин:*** • ановуляция (включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ); • контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции	**Показания к применению** ***У женщин:*** • ановуляция (включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ) при неэффективности терапии кломифеном);

Старая редакция	Новая редакция
роста множественных фолликулов при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), например, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)/перенос эмбриона, внутрицитоплазматическое введение сперматозоидов. ***У мужчин:*** • нарушение сперматогенеза, обусловленное гипогонадотропным гипогонадизмом.	• контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении следующих вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): экстракорпоральное оплодотворение с переносом эмбриона (ЭКО/ПЭ), перенос гамет в маточную трубу (ГИФТ), интрацитоплазматическая инъекция спермы (ИКСИ). ***У мужчин:*** • стимуляция сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме (в сочетании с препаратами чХГ).
Противопоказания • повышенная чувствительность к компонентам препарата и растворителя; • детский возраст до 18 лет; • нарушение функции печени или почек; ***У женщин:*** • беременность, период грудного вскармливания; • наличие кист или увеличение размера яичников, не связанных с синдромом поликистозных яичников; • вагинальное кровотечение неясной этиологии; • рак яичников, матки, молочной железы; • первичная недостаточность функции яичников;	**Противопоказания** • гиперчувствительность к менотропинам и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата, или к лекарственным веществам в составе растворителя; • опухоли гипофиза и гипоталамуса; • нарушение функции печени или почек; • возраст до 18 лет. ***У женщин:*** • рак яичников, матки или молочной железы; • наличие кист или увеличение размера яичников, не связанных с СПКЯ; • миома матки, несовместимая с беременностью;

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>
• аномалии развития половых органов (несовместимые с нормальным течением беременности);
• миома матки, несовместимая с беременностью.
У мужчин:
• рак предстательной железы;
• рак яичек;
• первичная недостаточность функции яичек.
При наличии в анамнезе заболеваний щитовидной железы и надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипоталамо-гипофизарной области, соответствующее лечение должно быть проведено до начала терапии чМГ.
</td><td>
• аномалии развития половых органов, несовместимые с беременностью;
• кровотечение из половых путей неясной этиологии;
• первичная недостаточность функции яичников;
• беременность и период грудного вскармливания.
У мужчин:
• рак предстательной железы;
• опухоль яичек;
• первичная недостаточность функции яичек.
При наличии в анамнезе заболеваний щитовидной железы и надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипоталамо-гипофизарной области, соответствующее лечение должно быть проведено до начала терапии чМГ.
</td></tr>
<tr><td>
Побочное действие
Частота нежелательных реакций: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до <1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), редко (≥ 1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000).
<table>
<tr><td>Системно-органный класс</td><td>Очень часто</td><td>Часто</td><td>Нечасто</td><td>Редко</td><td>Очень редко</td></tr>
</table>
</td><td>
Побочное действие
Частота нежелательных реакций: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до <1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), редко (≥ 1/10000 до <1/1000), частота неизвестна (в настоящее время данные о распространенности нежелательных реакций отсутствуют, зарегистрированы в период пострегистрационного применения препарата).
<table>
<tr><td>Системно-</td><td>Часто</td><td>Нечасто</td><td>Редко</td><td>Очень редко</td><td>Частота неизвест</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Старая редакция						Новая редакция					
Нарушения со стороны иммунной системы					Реакции гиперчувствительности	*органный класс*					*на*
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль				Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности*	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Тошнота, боль в животе, рвота				Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение			
Нарушения со стороны		Кожная сыпь				Нарушения со стороны органа зрения					Преходящая слепота, диплопия, мидриаз, скотома, фотопсия

Старая редакция						Новая редакция					
кожи и подкожных тканей											, преходящее помутнение стекловидного тела, снижение четкости зрения
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы		Синдром гиперстимуляции яичников									
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Реакция и боль в месте введения *	Гриппоподобные симптомы	Повышение температуры тела			Нарушения со стороны сосудов		Приливы жара			Венозные и артериальные тромбоэмболии (как правило, при СГЯ)

* Реакции в месте введения наблюдались у 55–60% пациентов в

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th colspan="6">Новая редакция</th></tr>
<tr><td rowspan="3">клинических исследованиях местной переносимости. Около 12% реакций были оценены как серьезные. В большинстве случаев реакции развивались при подкожном введении препарата. По данным исследования, примерно у 13% пациентов наблюдались реакции при в/м введении препарата.
При применении препарата были отмечены случаи анафилактических реакций.
При гиперстимуляции яичников наблюдались случаи тромбоэмболических нарушений и перекрута яичников.
Вероятность самопроизвольного аборта при беременности, наступившей в результате лечения гонадотропинами, выше, чем при беременности у здоровой женщины.
У мужчин при лечении препаратом Меногон® были отмечены случаи гинекомастии, акне и увеличения массы тела.
Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</td><td>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</td><td>Боль в животе, вздутие живота, тошнота, увеличение живота в объеме</td><td>Рвота, дискомфорт в животе, диарея</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</td><td></td><td></td><td>Угревая сыпь, кожные высыпания</td><td></td><td>Кожный зуд, крапивница</td></tr>
<tr><td>Нарушения со стороны скелетно-</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Боль в суставах, боль в спине и шее,</td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция					
	мышечной и соединительной ткани					боль в конечностях
	Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	СГЯ**, тазовая боль***	Кисты яичников, нарушения со стороны молочных желез****			Перекрут яичника**
	Общие расстройства и нарушения в месте	Боль в месте инъекции	Повышенная утомляемость			Повышение температуры тела, недомогание

Старая редакция	Новая редакция
	введения					| Лабораторные и инструментальные данные					Увеличение массы тела * Отмечались редкие случаи местных или общих аллергических реакций, в т.ч. случаи анафилактических реакций. ** В клинических исследованиях отмечались связанные с развитием СГЯ нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как вздутие и дискомфорт в животе, тошнота, рвота и диарея. В случаях тяжелого СГЯ в качестве редких осложнений возможно развитие асцита и скопление жидкости в полости таза, экссудативного плеврита, одышки, олигурии, тромбоэмболических осложнений и перекрута яичника. *** Боль в области придатков матки. **** Боль и дискомфорт в молочных железах, нагрубание и отечность молочных желез, боль в сосках. При применении менотропинов у мужчин были отмечены случаи гинекомастии, акне и увеличения массы тела.

Старая редакция	Новая редакция
	Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**
Особые указания Препарат Меногон® обладает выраженной гонадотропной активностью, в связи с чем при его применении могут развиваться нежелательные реакции разной степени тяжести. Лечение должно проводиться только под наблюдением врача, имеющего опыт лечения бесплодия! Лечение гонадотропинами требует присутствия квалифицированного медицинского персонала, а также соответствующего оборудования. В процессе лечения бесплодия у женщин следует регулярно контролировать функциональное состояние яичников (УЗИ и концентрация эстрадиола в плазме крови). Реакция на введение ФСГ у пациентов широко варьирует, причем в некоторых случаях ответ на проводимую терапию очень слабый. Необходимо применять препарат в наиболее низкой эффективной дозе, отвечающей целям лечения. Первое введение препарата Меногон® проводят под непосредственным наблюдением врача.	**Особые указания** Препарат Меногон® обладает выраженной гонадотропной активностью, в связи с чем при его применении могут развиваться нежелательные реакции разной степени тяжести. Лечение должно проводиться только под наблюдением врача, имеющего опыт лечения бесплодия! Лечение гонадотропинами требует присутствия квалифицированного медицинского персонала, а также соответствующего оборудования. В процессе лечения бесплодия у женщин следует регулярно контролировать функциональное состояние яичников (УЗИ и концентрация эстрадиола в плазме крови). Реакция на введение ФСГ у пациентов широко варьирует, причем в некоторых случаях ответ на проводимую терапию очень слабый. Необходимо применять препарат в наиболее низкой эффективной дозе, отвечающей целям лечения. Первое введение препарата Меногон® проводят под непосредственным наблюдением врача.

Старая редакция	Новая редакция
Женщины Перед началом применения препарата Меногон® рекомендуется проведение диагностики бесплодия как у женщины, так и у ее партнера, а также установление возможных противопоказаний к беременности. Также проводят обследование на наличие гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипоталамо-гипофизарной области, с последующим назначением соответствующего лечения при необходимости. При стимуляции роста фолликулов для лечения ановуляторного бесплодия или проведения ВРТ может наблюдаться увеличение яичников с развитием гиперстимуляции. При соблюдении режима дозирования и способа введения препарата в сочетании с мониторингом проводимой терапии, возможно минимизировать риск возникновения вышеуказанных реакций. Оценка развития фолликула должна проводиться врачом, имеющим соответствующий опыт. *Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)* СГЯ – синдром, отличный от неосложненного увеличения яичников, проявляется более выраженной степенью тяжести. Он включает в себя значительное увеличение яичников, высокую концентрацию	***Женщины*** Перед началом применения препарата Меногон® рекомендуется проведение диагностики бесплодия как у женщины, так и у ее партнера, а также установление возможных противопоказаний к беременности. Перед началом лечения необходимо провести обследование женщины на наличие гипотиреоза, недостаточности надпочечников, гиперпролактинемии, опухоли гипоталамо-гипофизарной области и при необходимости провести соответствующее лечение. При стимуляции роста фолликулов для лечения ановуляторного бесплодия или проведения ВРТ может наблюдаться увеличение яичников с развитием гиперстимуляции. При соблюдении режима дозирования и способа введения препарата в сочетании с мониторингом проводимой терапии, возможно минимизировать риск возникновения вышеуказанных реакций. Оценка развития фолликула должна проводиться врачом, имеющим соответствующий опыт. *Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)* СГЯ – синдром, отличный от неосложненного увеличения яичников, проявляется более выраженной степенью тяжести. Он включает в себя значительное увеличение яичников, высокую концентрацию

Старая редакция	Новая редакция
эстрогенов в плазме крови, а также увеличение проницаемости сосудов. Последнее может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардиальной полостях. При СГЯ тяжелой степени наблюдаются следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия и желудочно-кишечные симптомы, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании могут быть выявлены гиповолемия, гемоконцентрация, электролитные нарушения, асцит, гемоперитонеум, плевральный выпот, гидроторакс, острый респираторный дистресс синдром и тромбоэмболические осложнения. Чрезмерная реакция яичников на введение гонадотропинов редко приводит к развитию СГЯ, если не вводится чХГ с целью стимуляции овуляции. Поэтому в случае гиперстимуляции яичников не следует вводить чХГ, а пациентку следует предупредить о необходимости воздерживаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4 дней. СГЯ может быстро прогрессировать (в течение от 24 ч до нескольких дней), становясь серьезным медицинским осложнением. В связи с вышеизложенным, пациентки должны наблюдаться, по крайней	эстрогенов в плазме крови, а также увеличение проницаемости сосудов. Последнее может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардиальной полостях. При СГЯ тяжелой степени наблюдаются следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании могут быть выявлены гиповолемия, гемоконцентрация, электролитные нарушения, асцит, гемоперитонеум, плевральный выпот, гидроторакс, острый респираторный дистресс синдром и тромбоэмболические осложнения. Чрезмерная реакция яичников на введение гонадотропинов редко приводит к развитию СГЯ, если не вводится чХГ с целью стимуляции овуляции. Поэтому в случае гиперстимуляции яичников не следует вводить чХГ, а пациентку следует предупредить о необходимости воздерживаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4 дней. СГЯ может быстро прогрессировать (в течение от 24 ч до нескольких дней), являясь серьезным ятрогенным осложнением. В связи с вышеизложенным, пациентки должны наблюдаться, по крайней

Старая редакция	Новая редакция
мере, в течение 2-х недель после введения чХГ. Соблюдение рекомендованных доз препарата Меногон®, режима введения и тщательный контроль терапии может свести к минимуму случаи гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности. При проведении ВРТ аспирация содержимого всех фолликулов до наступления овуляции может снизить риск развития СГЯ. СГЯ может быть более тяжелым и затяжным в случае наступления беременности. Чаще всего СГЯ развивается после прекращения лечения гонадотропинами, достигает максимума тяжести в течение 7-10 дней после окончания лечения. Обычно СГЯ проходит спонтанно после начала менструации. При развитии СГЯ тяжелой степени терапию прекращают, пациентку госпитализируют и начинают специфическую терапию. Развитие СГЯ более характерно для пациенток с синдромом поликистозных яичников. *Многоплодная беременность* При многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов. При применении менотропинов многоплодная беременность развивается чаще, чем при естественном зачатии. Для минимизации риска многоплодной беременности рекомендуется проводить	мере, в течение 2-х недель после введения чХГ. Соблюдение рекомендованных доз препарата Меногон®, режима введения и тщательный контроль терапии может свести к минимуму случаи гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности. При проведении ВРТ аспирация содержимого всех фолликулов до наступления овуляции может снизить риск развития СГЯ. СГЯ может быть более тяжелым и затяжным в случае наступления беременности. Чаще всего СГЯ развивается после прекращения лечения гонадотропинами, достигает максимума тяжести в течение 7-10 дней после окончания лечения. Обычно СГЯ проходит спонтанно после начала менструации. При развитии СГЯ тяжелой степени терапию прекращают, пациентку госпитализируют и начинают специфическую терапию. Развитие СГЯ более характерно для пациенток с СПКЯ. *Многоплодная беременность* При многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов. При применении менотропинов многоплодная беременность развивается чаще, чем при естественном зачатии, отмечается наиболее высокая частота рождения двойни. Для уменьшения риска многоплодной беременности рекомендуется тщательный мониторинг

Старая редакция	Новая редакция
тщательный мониторинг реакции яичников. В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных эмбрионов, их качества и возраста пациентки. Пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске многоплодной беременности до начала лечения. *Осложнения беременности* Частота преждевременных родов и самопроизвольных абортов у пациенток, прошедших ВРТ или стимуляцию роста фолликулов и индукцию овуляции, выше, чем у здоровых женщин. *Эктопическая беременность* При заболеваниях маточных труб в анамнезе, как при естественном зачатии, так и при лечении бесплодия, у женщин имеется высокий риск возникновения эктопической беременности. Распространенность внематочной беременности после ЭКО составляет от 2 до 5%, по сравнению с 1 до 1,5% в общей популяции. *Новообразования органов репродуктивной системы* Имеются сообщения о новообразованиях яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, которые подверглись нескольким схемам введения препаратов для лечения бесплодия. Пока не	ответа яичников на стимуляцию. В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных эмбрионов, их качества и возраста пациентки. Пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске многоплодной беременности до начала лечения бесплодия. *Осложнения беременности* Частота самопроизвольных абортов и преждевременных родов при беременности, наступившей после лечения менотропинами, выше, чем у здоровой женщины. *Эктопическая беременность* У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе, как при естественном зачатии, так и при лечении бесплодия, имеется высокий риск возникновения эктопической беременности. Распространенность внематочной беременности после ЭКО составляет от 2 до 5 %, по сравнению с 1 до 1,5 % в общей популяции. *Новообразования органов репродуктивной системы* Имеются сообщения о новообразованиях яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, неоднократно получавших препараты

Старая редакция	Новая редакция
установлено, увеличивает ли лечение гонадотропинами исходный риск этих опухолей у женщин с бесплодием. *Врожденные пороки развития* Распространенность врожденных пороков развития плода при использовании ВРТ несколько выше, чем при естественном зачатии. Считается, что это может быть связано с индивидуальными особенностями родителей (возрастом матери, характеристиками спермы) и многоплодной беременностью. *Тромбоэмболические осложнения* Женщины с известными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений, таких как индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение (ИМТ > 30 кг/м^2) или тромбофилия, могут иметь повышенный риск венозных или артериальных тромбоэмболических осложнений во время или после лечения гонадотропинами. В таких случаях необходимо оценить соотношение польза/риск. Следует учитывать, что сама беременность также повышает риск развития тромбоэмболических осложнений.	для лечения бесплодия. В настоящее время не установлено, увеличивает ли лечение гонадотропинами исходный риск этих опухолей у женщин с бесплодием. *Врожденные пороки развития* Распространенность врожденных пороков развития плода при использовании ВРТ несколько выше, чем при естественном зачатии. Считается, что это может быть связано с индивидуальными особенностями родителей (возрастом матери, характеристиками спермы) и многоплодной беременностью. *Тромбоэмболические осложнения* Женщины с известными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений, таких как индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение (ИМТ > 30 кг/м^2) или тромбофилия, могут иметь повышенный риск венозных или артериальных тромбоэмболических осложнений во время или после лечения гонадотропинами. В таких случаях польза их применения должна быть сопоставлена с возможным риском. Следует учитывать, что сама беременность также повышает риск развития тромбоэмболических осложнений. ***Мужчины*** Применение препарата Меногон® у мужчин с высокой

Старая редакция	Новая редакция
	концентрацией ФСГ неэффективно. Для оценки эффективности лечения проводят анализ спермы через 4-6 месяцев после начала лечения. Применение препарата Меногон® может привести к положительным результатам допинг-тестов. Использование препарата Меногон® в качестве допинга может быть опасно для здоровья. Препарат Меногон® практически не содержит натрий (менее 1 ммоль (23 мг) на дозу).
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Исследования влияния препарата Меногон® на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Меногон® не оказывает отрицательного воздействия на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.	**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами** Исследования влияния препарата Меногон® на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Маловероятно, что Меногон® оказывает отрицательное воздействие на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Директор по регуляторным вопросам
ООО «Ферринг Фармасетикалз»

Д.Д. Эксузян