МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕНОПУР®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Менопур®

МНН или группировочное название: менотропины

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций

Состав:

1 флакон лиофилизата содержит:

Активные вещества: менотропины 75 МЕ, что соответствует 75 МЕ ФСГ, 75 МЕ ЛГ.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 20 мг, полисорбат-20 0,1 мг, натрия гидроксид 0,0008 мг - 0,003 мг, хлористоводородная кислота 0 мг - 0,0005 мг.

1 ампула растворителя (0,9% раствор натрия хлорида) содержит: натрия хлорид 9 мг, хлористоводородная кислота 0,007 мг - 0,02 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Описание: *лиофилизат:* белая или почти белая лиофилизированная масса; *растворитель:* бесцветный прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: фолликулостимулирующее средство.

Код АТХ: G03GA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Менопур® является препаратом менопаузального гонадотропина человека (МГЧ) высокой степени очистки. Препарат относится к группе менотропинов, содержит фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны в соотношении 1:1,

полученные экстрагированием из мочи женщин в период постменопаузы. Менопур® стимулирует рост и созревание фолликулов яичника, повышает уровень эстрогенов, стимулирует пролиферацию эндометрия. Лечение препаратом Менопур® обычно сочетается с введением препаратов человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) для индукции окончательного созревания фолликулов и наступления овуляции.

Фармакокинетика:

- *всасывание:* максимальная концентрация ФСГ (C_{max}) в плазме достигается в течение 7 часов после подкожного или внутримышечного введения.

- *распределение:* объем распределения после повторных доз 150 МЕ в течение 7 дней составляет 8,9 ± 3,5 МЕ/л при подкожном введении и 8,5 ± 3,2 МЕ/л при внутримышечном введении.

- *метаболизм:* не изучался.

- *выведение:* концентрация ФСГ в крови снижается постепенно. Период полувыведения составляет 30 ± 11 часов при подкожном и 27 ± 9 часов при внутримышечном введении. Выводится, преимущественно, почками.

Показания к применению

У женщин:

- ановуляция при синдроме поликистозных яичников (при неэффективности терапии кломифеном),
- контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

У мужчин:

- стимуляция сперматогенеза при азооспермии или олигоастеноспермии, обусловленными первичным или вторичным гипогонадотропным гипогонадизмом (в сочетании с препаратами хорионического гонадотропина человека (ХГЧ)).

Противопоказания

- персистирующее увеличение яичников, киста яичников (не обусловленные синдромом поликистозных яичников);
- аномалии развития половых органов, миома матки, несовместимая с беременностью;
- метроррагия и др. кровотечения неясной этиологии;
- рак яичников, матки и/или молочной железы;
- рак предстательной железы, опухоль яичек;

- высокая концентрация ФСГ при первичной яичниковой недостаточности;
- беременность и период лактации;
- опухоли гипоталамо-гипофизарной области;
- андрогенозависимые опухоли;
- гиперчувствительность к препарату или его компонентам.

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

С осторожностью см. раздел "Особые указания".

Беременность и грудное вскармливание

Менопур® противопоказан беременным и кормящим женщинам.

Способ применения и дозы

Менопур® может вводиться внутримышечно или подкожно. Подкожный способ введения предпочтительнее, так как он обеспечивает наибольшее всасывание лекарственного вещества.

Лечение препаратом следует проводить только под контролем врача, имеющего соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.

Рекомендации по приготовлению раствора: раствор для инъекции должен быть приготовлен непосредственно перед введением с использованием прилагаемого растворителя. Следует избегать резкого встряхивания. Раствор не пригоден для использования, если в нем содержатся нерастворенные частицы или он непрозрачен.

Доза препарата, описанная ниже, является одинаковой как для подкожного, так и для внутримышечного способа введения.

Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от реакции яичников. Для этого необходим мониторинг ответа яичников на проводимую терапию в виде ультразвукового исследования отдельно, а предпочтительнее, в комбинации с динамическим измерением концентрации эстрадиола.

У женщин, если не предписано иное, то рекомендуется следующая схема лечения:

- Ановуляция (включая синдром поликистозных яичников):

Целью лечения препаратом Менопур® является развитие одного зрелого фолликула, из которого после введения препаратов ХГЧ выйдет ооцит.

Лечение обычно начинают в первые 7 дней менструального цикла с дозы 75–150 МЕ (1-2 флакона препарата) в сутки в течение недели. При отсутствии реакции яичников, доза постепенно увеличивается на 37,5 МЕ не чаще 1 раза в неделю до регистрации повышения уровня эстрогенов в крови или роста фолликулов, но не более чем на 75 МЕ. Максимальная суточная доза не должна превышать 225 МЕ. Если терапевтический ответ не достигнут в течение 4 недель, следует прекратить лечение и начать новый цикл с более высоких начальных доз. Пациентам рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции до наступления следующей менструации.

Если оптимальный ответ на проводимую терапию достигнут, следует сделать однократную инъекцию 5000 - 10000 МЕ ХГЧ на следующий день после введения последней дозы препарата Менопур®. Пациентке рекомендуются половые контакты или проведение процедуры внутриматочного оплодотворения в день введения ХГЧ и на следующий день после введения.

- Для стимуляции роста множественных фолликулов при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) Менопур® следует назначать примерно через 2 недели после начала лечения агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Рекомендуемая начальная суточная доза препарата Менопур® составляет 150-225 МЕ в течение первых 5 дней лечения.

При отсутствии реакции яичников, доза может постепенно увеличиваться. Изменение дозы не должно превышать 150 МЕ за один раз. Максимальная суточная доза препарата Менопур® не должна превышать 450 МЕ, в большинстве случаев не следует вводить препарат более 20 дней.

Если схема лечения не предполагает предварительного применения агонистов ГнРГ, введение препарата Менопур® следует начинать на 2 или 3 день менструального цикла. Рекомендован способ введения и такие же дозы препарата, которые были описаны выше.

При достижении оптимального ответа на проводимую терапию, следует сделать однократную инъекцию 10.000 МЕ ХГЧ для индукции окончательного созревания фолликула и подготовки выхода полноценной яйцеклетки. Пациентов следует тщательно наблюдать в течение двух недель после введения ХГЧ. При чрезмерной реакции на лечение препаратом Менопур® терапию следует прекратить, отказаться от введения ХГЧ и использовать барьерные методы контрацепции до наступления следующей менструации.

У мужчин если не предписано иное, то рекомендуется следующая схема лечения:

- при гипогонадотропном гипогонадизме для стимуляции сперматогенеза препарат Менопур® назначается, если предшествующая терапия препаратами ХГЧ вызвала лишь андрогенную реакцию без признаков усиления сперматогенеза.
  В этом случае лечение продолжается путем введения 2000 МЕ ХГЧ 2 раза в неделю вместе с инъекциями препарата Менопур® по 75 МЕ 3 раза в неделю. Лечение по этой схеме следует продолжать минимум в течение 4 месяцев, при неэффективности лечение продолжают, вводя препарат ХГЧ по 2000 МЕ 2 раза в неделю, и 150 МЕ препарата Менопур® 3 раза в неделю.
  Состояние сперматогенеза следует оценивать ежемесячно, и при отсутствии положительных результатов в течение последующих 3 месяцев лечение следует прекратить.
- при идиопатической нормогонадотропной олигоспермии вводится еженедельно 5000 МЕ ХЧГ и 75-150 МЕ препарата Менопур® 3 раза в неделю в течение 3 месяцев.
- для стимуляции сперматогенеза вводится по 1000 – 3000 МЕ ХГЧ 3 раза в неделю до нормализации концентрации тестостерона в крови. После этого в течение нескольких месяцев 3 раза в неделю по 75-150 МЕ препарата Менопур®.

Побочные эффекты

	Часто (от > 1/100 до < 1/10)
Со стороны моче-половой системы	синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), боли внизу живота.
Со стороны нервной системы	головная боль
Со стороны пищеварительной системы	боли в животе, тошнота, метеоризм
Общие реакции и реакции в месте введения	боль, отек и раздражение в месте инъекции

У мужчин может наблюдаться гинекомастия. Наиболее серьезным побочным действием является синдром гиперстимуляции яичников и связанные с ним осложнения: тромбоэмболический синдром и перекручивание яичников.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

Передозировка

Случаи передозировки неизвестны, однако в таких ситуациях следует ожидать развитие СГЯ и тромбоэмболических осложнений. Симптомы СГЯ - увеличение яичников, боли внизу живота, тошнота, рвота, диарея, увеличение массы тела, олигурия, асцит, гидроторакс, гемоперитонеум, гемоконцентрация, одышка, - обычно не требуют дополнительного лечения и проходят самостоятельно в течение 2-3 недель. Подробнее см. раздел "Особые указания".

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Препарат не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами!

Совместное использование препарата Менопур® и кломифена цитрата может привести к усиленному росту фолликулов, хотя клинических данных о сочетанном применении этих препаратов нет. При назначении агонистов ГнРГ для снижения собственной активности гипофиза следует назначать Менопур® в более высоких дозах, чтобы достичь желаемой реакции фолликулов.

Особые указания

Перед началом лечения рекомендуется провести анализ спермы полового партнера; при необходимости провести лечение гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипофиза или гипоталамуса. Гинекологический осмотр при увеличении яичников проводят очень осторожно во избежание разрыва кист яичников.

После стимуляции созревания фолликулов и овуляции повышается возможность возникновения *многоплодной беременности* при естественном зачатии. В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных ооцитов.

Следует иметь в виду возможность возникновения *эктопической беременности*, особенно при заболеваниях маточных труб в анамнезе. Частота ранних и *самопроизвольных абортов* при беременности, наступившей после лечения препаратом Менопур®, выше, чем у здоровых пациенток, но сравнима с таковой при бесплодии другой этиологии.

Не установлена связь между применением препарата Менопур® и возникновением или развитием доброкачественных или злокачественных *новообразований* репродуктивных органов.

Частота возникновения *врожденных аномалий развития* у новорожденных при проведении ВРТ несколько выше, чем при зачатии естественным путем. Однако это скорее связано с индивидуальными особенностями родителей (возраст, характеристики спермы и т.д.), чем с препаратом Менопур®.

Следует помнить, что у пациенток с индексом массы тела > 30кг/м^2 повышается риск развития *тромбоэмболических осложнений.*

Лечение препаратами менотропинов может приводить к развитию *синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ)*, который становится клинически выраженным после введения препаратов ХГЧ и проявляется в формировании кист яичников большого размера. Это сочетается с накоплением жидкости в брюшной полости (асцит), плевральной полости (гидроторакс), сопровождается снижением объема выделяемой мочи (олигурия), снижением кровяного давления (гипотензия) и закупоркой кровеносных сосудов (тромбоэмболический феномен). Наиболее часто СГЯ возникает на 7-10-й день после овуляции, стимулированной введением ХГЧ, (реже - при проведении ВРТ).

При первых признаках СГЯ (боль в животе, пальпируемые врачом или определяемые ультразвуком объемные образования внизу живота) лечение следует немедленно прекратить!

При наличии беременности вышеописанные явления обостряются, и увеличивается их продолжительность, что может угрожать жизни пациентки.

В случаях развития СГЯ не следует вводить препарат ЧХГ с целью овуляции. При проведении ВРТ риск возникновения СГЯ может быть снижен, если аспирируется содержимое всех фолликулов до наступления овуляции.

В период лечения у мужчин с высокой концентрацией в крови ФСГ менотропины неэффективны.

Менопур® не оказывает отрицательного воздействия на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Флакон с лиофилизатом: по 75 МЕ лиофилизата во флакон бесцветного стекла типа 1, укупоренный резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и крышкой типа «флип-офф».
Ампула с растворителем: по 1 мл раствора в ампулы бесцветного стекла типа 1 с возможным цветным кодированием в виде цветной точки и/или одного или нескольких колец.
По 5 флаконов лиофилизата и 5 ампул растворителя в картонную ячейковую упаковку. Одна или две ячейковые упаковки с инструкцией по применению в картонной коробке.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.
Не замораживать.
Готовый раствор хранить не более 28 дней при температуре не выше 25 °С.
Неиспользованный раствор подлежит уничтожению.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.
Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Ферринг ГмбХ,
Витланд 11, 24109 Киль, Германия

С претензиями и за дополнительной информацией обращаться по адресу:
115054, г. Москва, Космодамианская наб, 52 стр. 4
Тел: (495) 287 – 0343; факс: (495) 287 – 0342

Руководитель отдела регистрации ЛП И. В. Демидова