

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению

ГОНАЛ-ф ®

Регистрационный номер: ЛС-000200 от 22. 04. 2005

Изменение № 2

Срок введения изменений с "01" 11 2008 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакодинамика ГОНАЛ-ф® - рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон человека (р-чФСГ) - является препаратом, стимулирующим производство фолликулов. Препарат получают методом генной инженерии из клеток яичника китайского хомячка. Оказывает гонадотропное (стимулирует пролиферацию эндометрия, овуляцию у женщин с подавленной эндогенной секрецией гонадотропина) и эстрогенное (стимулирует рост и созревание фолликулов яичника, способствует развитию множественных фолликулов при необходимости суперовуляции в случае использования технологии искусственной репродукции) действие. Фармакинетика После внутривенного введения фоллитропин альфа определяется во внеклеточных жидкостях, причем начальный период его полувыведения из организма составляет приблизительно 2 часа, тогда как окончательной период полувыведения составляет примерно 24 часа. Равновесный объем распределения составляет 10 л, общий клиренс - 0,6 л/час. 1/8 часть введенной дозы фоллитропина альфа выделяется с мочой. При подкожном и внутримышечном введении абсолютная биодоступность составляет примерно 70%. При повторном введении фоллитропин альфа накапливается в течение 3-4-х дней в количестве, которое в 3 раза превышает равновесную концентрацию. Тем не менее, как было показано, фоллитропин	Фармакодинамика ГОНАЛ-ф® - рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон человека (р-чФСГ) - является препаратом, стимулирующим рост и развитие фолликулов. Препарат получают методом генной инженерии на культуре клеток яичников китайского хомячка. Оказывает гонадотропное действие: стимулирует рост и созревание фолликула/фолликулов, способствует развитию нескольких фолликулов при проведении контролируемой овариальной гиперстимуляции, в том числе для программ вспомогательных репродуктивных технологий. Фармакокинетика При подкожном введении величина абсолютной биодоступности составляет примерно 70%. После повторных инъекций ГОНАЛ-ф® наблюдается трехкратная кумуляция препарата в крови по сравнению с однократной инъекцией. Стационарная равновесная концентрация в крови достигается в течение 3-4 дней. Было показано также, что у женщин с подавленной секрецией эндогенных гонадотропинов, фоллитропин альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез, несмотря на недоступный для измерения малый уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ). После внутривенного введения фоллитропин альфа определяется во внеклеточных жидкостях, причем начальный период его полувыведения из организма составляет приблизительно 2 часа, тогда как

А.В.Васильев

альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез у женщин с подавленной эндогенной секрецией гонадотропина, несмотря на недоступный для измерения низкий уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

У женщин:

- При отсутствии овуляции и в случае неэффективности лечения кломифеном;
- Для стимуляции суперовуляции (стимуляции роста множественных фолликулов) при использовании технологии вспомогательных методов репродукции;
- При отсутствии овуляции в результате дефицита ФСГ и ЛГ. В этом случае ГОНАЛ-ф® применяется вместе с ЛГ.

У мужчин:

При гипогонадотропном гипогонадизме применяется в комбинации с хорионическим гонадотропином (ХГ) для активизации процесса сперматогенеза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к препарату или вспомогательным веществам, гипоталамо-гипофизарные опухоли.

У женщин: беременность, гипертрофия или киста яичников (не обусловленные наличием синдрома поликистозных яичников), маточные кровотечения неясной этиологии, карцинома яичника, рак матки, рак молочной железы, нарушение репродуктивной системы (отсутствие овоцитов I порядка). Препарат не следует назначать при состояниях, несовместимых с беременностью (преждевременная менопауза, аномалии развития половых органов или фиброма матки).

У мужчин: необратимые изменения семенников.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Вводят подкожно.

Сухое вещество растворяют в

окончательный период полувыведения составляет примерно 24 часа. Величина равновесного объема распределения составляет 10 л, общий клиренс - 0,6 л/час. Одна восьмая введенной дозы фоллитропина альфа выделяется с мочой.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Овариальная стимуляция при отсутствии роста и созревания фолликулов (в том числе при синдроме поликистозных яичников) и в случае неэффективности терапии кломифеном;
- Контролируемая овариальная гиперстимуляция в программах вспомогательных репродуктивных технологий;
- Овариальная стимуляция при гипогонадотропных состояниях у женщин (в комбинации с препаратом лютеинизирующего гормона);
- Стимуляция сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме у мужчин (в комбинации с хорионическим гонадотропином).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к препарату или вспомогательным веществам, гипоталамо-гипофизарные опухоли.

У женщин: беременность, объемные новообразования или кисты яичников (не обусловленные синдромом поликистозных яичников), маточные кровотечения неясной этиологии, карцинома яичника, рак матки, рак молочных желез.

Препарат не следует назначать:

- у женщин: при аномалиях развития половых органов и фибромиоме матки, не совместимых с беременностью, первичной овариальной недостаточности, преждевременной менопаузе.
- у мужчин: при первичной тестикулярной недостаточности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Вводят подкожно.

Сухое вещество растворяют в

А.В. Данилов

прилагаемом растворителе непосредственно перед употреблением. В 1 мл растворителя растворяют содержимое до трех флаконов препарата, что позволяет уменьшить вводимый объем инъекции.

Женщины.

При ановуляторном бесплодии с сохраненным менструальным циклом или с нарушением его периодичности.

Лечение начинают в первые 7 дней цикла. Курс лечения проводят под контролем УЗИ (измеряют размеры фолликулов) и/или концентрации эстрогенов в сыворотке крови. Лечение начинают с ежедневной дозы 75-150 МЕ, увеличивая на 37,5 МЕ (75 МЕ) через 7-14 дней до получения требуемого эффекта. Максимальная доза при инъекции не должна превышать 225 МЕ. При отсутствии положительной динамики после 4 недель лечение прекращают. В следующем цикле лечение следует начинать с более высокой дозы.

После достижения оптимальной реакции через 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛ-ф® однократно вводят человеческий хорионический гонадотропин (чХГ). В день инъекции чХГ и на следующий день пациентке рекомендуется иметь коитус.

При наличии синдрома гиперстимуляции яичников лечение следует прекратить и отменить назначение чХГ. Лечение следует возобновить в следующем цикле, но назначить более низкую по сравнению с предыдущим циклом дозу.

При проведении вспомогательных методов репродукции ГОНАЛ-ф® назначают ежедневно по 150-225 МЕ, начиная со 2-3 дня цикла. Ежедневная доза может варьировать, но обычно не превышает 450 МЕ. Лечение продолжают до достижения фолликулами адекватных размеров по данным УЗИ (в среднем 5-20 дней), образование которых контролируется по

прилагаемом растворителе непосредственно перед употреблением. В 1 мл растворителя растворяют содержимое до трех флаконов препарата, что позволяет уменьшить вводимый объем инъекции.

Женщины.

При ановуляторном бесплодии с сохраненным менструальным циклом или с нарушением его периодичности.

Лечение начинают в первые 7 дней цикла. Стимуляцию проводят под контролем УЗИ (измеряют размеры фолликулов) и/или уровня эстрогенов в крови. Стимуляцию начинают с ежедневной дозы 75-150 МЕ, увеличивая на 37,5 МЕ - 75 МЕ с интервалом 7 или (что предпочтительнее) 14 дней до получения требуемого эффекта. Максимальная доза одной инъекции не должна превышать 225 МЕ. При отсутствии положительной динамики после 4 недель лечение прекращают. В следующем цикле стимуляцию следует начинать с более высокой дозы.

После достижения оптимальных размеров фолликулов через 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛ-ф® однократно вводят 250 мкг рекомбинантного человеческого хориогонадотропина (р-чХГ) или 5000-10 000 МЕ чХГ человеческого хорионического гонадотропина (чХГ). В день инъекции чХГ и на следующий день пациентке рекомендуют половой контакт.

В случае чрезмерного ответа яичников на стимуляцию следует отменить введение чХГ. В следующем цикле назначают более низкую по сравнению с предыдущей дозу.

При проведении контролируемой овариальной гиперстимуляции для вспомогательных репродуктивных технологий.

ГОНАЛ-ф® назначают ежедневно по 150-225 МЕ, начиная со 2-3 дня цикла. Ежедневная доза может варьировать, но обычно не превышает 450 МЕ. Лечение продолжают до достижения фолликулами адекватных

концентрации эстрогенов в сыворотке крови и/или с помощью УЗИ.

Через 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛ-ф® однократно вводят 10 000 МЕ чХГ, что индуцирует окончательное созревание фолликулов.

Для подавления эндогенного выброса ЛГ и поддержания его на низком уровне используют аналоги гонадотропин-рилизинг гормона. В обычно используемой схеме применения ГОНАЛ-ф® назначают приблизительно через 2 недели после начала лечения агонистом. Курсы обеих процедур проводят до достижения требуемого уровня развития фолликулов.

При ановуляторном бесплодии с отсутствием менструального цикла в результате дефицита ФСГ и ЛГ.

Доза и схема лечения подбирается врачом индивидуально.

Обычно ГОНАЛ-ф® назначают в виде ежедневной дозы подкожно в течение 3-х недель одновременно с ЛГ. Лечение Гоналом-ф начинают с дозы 75-150 МЕ одновременно с дозой лутропина альфа- 75 МЕ. В случае необходимости доза ГОНАЛ-ф® может быть увеличена на 37,5 МЕ – 75 МЕ через 7-14 дней.

Если не наблюдается положительного эффекта в течение 3-х недель, лечение следует прекратить и возобновить в новом цикле в более высокой дозе.

После достижения оптимальной реакции через 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛ-ф® и лутропина альфа однократно вводят чХГ. В день инъекции чХГ и на следующий день пациентке рекомендуется иметь коитус. В качестве альтернативы, может быть проведена внутриматочная инъекция спермы.

При наличии синдрома гиперстимуляции яичников лечение следует прекратить и отменить назначение чХГ. Лечение следует возобновить в следующем цикле в более низкой дозе по сравнению с предыдущим циклом..

Мужчины.

При гипогонадотропном гипогонадизме ГОНАЛ-ф® назначают обычно в дозе 150

размеров по данным УЗИ (в среднем 5-20 дней).

Через 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛ-ф® однократно вводят 250 мкг р-чХГ или 5000-10 000 МЕ чХГ для индукции окончательного созревания фолликулов.

Для подавления эндогенного выброса ЛГ и поддержания его на низком уровне используют аналоги гонадотропин-рилизинг гормона.

При ановуляторном бесплодии с отсутствием менструального цикла в результате дефицита фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Доза и схема лечения подбирается врачом индивидуально.

Обычно ГОНАЛ-ф® назначают ежедневно подкожно в течение до 5 недель одновременно с лютеинизирующим гормоном. Лечение ГОНАЛ-ф® начинают с дозы 75-150 МЕ одновременно с лутропином альфа в дозе 75 МЕ. В случае необходимости доза ГОНАЛ-ф® может быть увеличена на 37,5 МЕ – 75 МЕ каждые 7-14 дней.

При отсутствии адекватного ответа на стимуляцию в течение 5 недель терапии следует прекратить и возобновить уже в новом цикле в более высокой дозе.

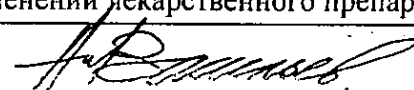
После достижения оптимальных размеров фолликула/фолликулов через 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛ-ф® и лутропина альфа однократно вводят 250 мкг р-чХГ или 5000-10 000 МЕ чХГ. В день инъекции чХГ и на следующий день пациентке рекомендуют половой контакт. В качестве альтернативы может быть проведена внутриматочная инсеминация. В случае чрезмерного ответа яичников на стимуляцию лечение следует прекратить и отменить назначение чХГ. Стимуляцию повторяют в следующем цикле, начиная с более низкой по сравнению с предыдущим циклом дозы.

Мужчины.

Мужчинам обычно назначают ГОНАЛ-ф® в дозе 150 МЕ три раза в неделю в течение не менее 4 месяцев в комбинации с чХГ. При отсутствии положительного эффекта в течение этого времени, лечение может быть продолжено до 18 месяцев.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении лекарственного препарата



МЕ 3 раза в неделю в комбинации с чХГ в течение 4-х месяцев. Если нет положительного эффекта в течение этого времени, лечение может быть продолжено до 18 месяцев.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Местная реакция: боль и гиперемия в месте инъекции.

Возможно возникновение головной боли, лихорадки и артралгии.

Со стороны эндокринной и половой систем: внематочная беременность (у женщин, имеющих в анамнезе заболевания фаллопиевых труб), многоплодная беременность. Возможно развитие синдрома гиперстимуляции яичников (легкая форма - боли внизу живота, тошнота, рвота, увеличение массы тела, увеличение яичников, появление кист яичников; тяжелая форма (в редких случаях) - возникновение больших кист яичников, склонных к разрыву, асцит, гидроторакс).

В редких случаях - тромбоэмболическая болезнь, аллергические реакции.

У мужчин при лечении в комбинации с чХГ может отмечаться некоторое набухание грудных желез, появление угрей и увеличение массы тела.

ГОНАЛ-ф® возможно развитие побочных эффектов, которые в зависимости от частоты появления расцениваются как очень редкие ($<1/10000$ случаев применения), редкие ($>1/10000$ по $<1/1000$), частые ($>1/100$ по $<1/1000$), очень частые ($>1/10$ по $<1/100$).

Применение у женщин

Местные реакции: очень часто реакции легкой / средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтеки, отек).

Центральная нервная система: часто - головная боль

Репродуктивная система и молочные железы: очень часто - кисты яичников; часто - синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) легкой или средней степени тяжести, редко - тяжелая форма СГЯ, перекрут кисты яичника (как осложнение СГЯ), апоплексия яичника, внематочная беременность (у женщин, имеющих в анамнезе заболевания фаллопиевых труб), многоплодная беременность (см. Особые указания).

Легкая форма СГЯ сопровождается болями внизу живота, тошнотой, рвотой, увеличением массы тела, увеличением яичников, в том числе за счет образования кист. При средней и тяжелой форме СГЯ кроме того отмечаются одышка, олигурия, асцит, гидроторакс, плевральный выпот, накопление жидкости в перикардиальной полости. Возможны острая легочная недостаточность, тромбоэмболия.

Желудочно-кишечный тракт: Часто - боли в животе, тошнота, рвота, диарея, колика, отрыжка.

Сосудистая система: очень редко - повышение свертываемости крови (тромбоэмболия), легочная эмболия, ишемический инсульт, инфаркт миокарда.

Органы дыхания: очень редко у пациентов с бронхиальной астмой - ухудшение течения или обострение заболевания.

Иммунная система: очень редко - легкие системные аллергические реакции (покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затрудненное дыхание), развитие тяжелых аллергических реакций, в том числе анафилаксия.

Прочие: лихорадка, артралгия

Применение у мужчин

Местная реакция: очень часто - реакция

А.В. Минаев

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Применение препарата ГОНАЛ-ф® вместе с другими средствами стимуляции овуляции повышает реакцию образования фолликулов; одновременная десенсибилизация гипофиза агонистом гонадотропин-рилизинг фактора - снижает (требуется увеличение дозы препарата). О несовместимости препарата ГОНАЛ-ф® с другими лекарственными средствами не сообщается. Тем не менее необходимо информировать врача о всех лекарственных средствах, которые Вы принимаете или принимали незадолго перед началом лечения ГОНАЛ-ф®.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

До назначения курса лечения необходимо установить факт наличия супружеского бесплодия и возможные противопоказания к беременности. Должны быть исключены сопутствующие эндокринные заболевания (гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность, гиперпролактинемия, опухоль гипоталамуса и гипофиза).

При назначении чХГ возрастает вероятность возникновения синдрома гиперстимуляции яичников и множественной суперовуляции, что может привести к разрыву яичника. Поэтому при возникновении чрезмерной эстрогенной реакции чХГ не назначают, а пациенткам рекомендуют воздержаться от коитуса не менее 4-х дней. Вероятность возникновения синдрома гиперстимуляции яичников у пациенток, проходящих процедуру суперовуляции, снижают путем отсасывания перед овуляцией всех фолликулов. Степень

легкой / средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтеки, отек).

Кожа и подкожная клетчатка: часто - появление угрей (акне).

Репродуктивная система и молочные железы: часто - гинекомастия, варикоцеле.

Прочие: часто - увеличение массы тела.

При появлении серьезных побочных эффектов или эффектов, не описанных выше, необходимо сообщить об этом лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

При сочетании ГОНАЛ-ф® с другими стимулирующими препаратами (чХГ, кломифен) ответная реакция яичников усиливается; на фоне десенсибилизации гипофиза аналогами гонадотропин-рилизинг гормона - снижается (может потребоваться увеличение дозы препарата). О несовместимости препарата ГОНАЛ-ф® с другими лекарственными препаратами данных не имеется.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Так как препарат может вызывать различные побочные реакции, ГОНАЛ-ф® должен назначаться только врачом-специалистом, непосредственно занимающимся проблемами бесплодия.

Началу терапии должно предшествовать обследование бесплодной пары, в частности, должны быть проведены исследования для исключения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, гипоталамо-гипофизарных новообразований, при необходимости - назначают соответствующую терапию.

Необходимо оценить проходимость фаллопиевых труб с целью выбора метода вспомогательных репродуктивных технологий. Следует исключить непроходимость фаллопиевых труб, если пациентка не участвует в программе экстракорпорального оплодотворения. У больных порфирией, а также при наличии порфирии у родственников, во время терапии ГОНАЛ-ф® требуется проводить тщательный мониторинг. При ухудшении состояния или появлении первых признаков этого заболевания может потребоваться

риска многоплодной беременности в результате применения технологии искусственной репродукции связана с числом замещенных овоцитов/эмбрионов, большинство случаев зачатий дает двойню.

У мужчин повышенный уровень ФСГ в крови указывает на повреждение семенников. В этом случае лечение ГОНАЛ-ф® не эффективно. Поэтому наблюдая за процессом лечения через 4-6 месяцев после начала курса терапии Ваш доктор может попросить Вас сделать анализ спермы.

В случае назначения ГОНАЛ-ф® вместе с лутропином альфа их можно смешивать в одном шприце.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Представительство компании Арес
Трейдинг С.А.
125190 Москва, ул. Усиевича, д.20, корп.3
Тел. 095 937-33-04
Факс. 095 937 33 05

прекращение терапии.

При лечении ГОНАЛ-ф® требуется оценка состояния яичников при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) как отдельно, так и в сочетании с определением эстрадиола в плазме крови.

Следует использовать минимальные эффективные дозы как у женщин, так и у мужчин.

При назначении чХГ возрастает вероятность возникновения синдрома гиперстимуляции яичников и множественной суперовуляции. Поэтому при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию чХГ не назначают, а пациенткам рекомендуют воздержаться от коитуса не менее 4х дней или использовать барьерные методы контрацепции. Вероятность возникновения синдрома гиперстимуляции яичников у пациенток, проходящих контролируемую овариальную гиперстимуляцию для вспомогательных репродуктивных технологий, снижают путем аспирации всех фолликулов.

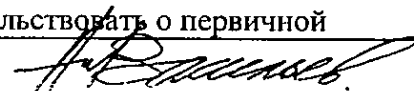
Степень риска многоплодной беременности при вспомогательных репродуктивных технологиях зависит от количества перенесенных эмбрионов, чаще встречаются беременности двойней. После индукции овуляции частота многоплодных беременностей и родов повышается по сравнению с естественным зачатием.

Частота прерывания беременностей после индукции овуляции и программ вспомогательных репродуктивных технологий несколько выше, чем в популяции, но сопоставима с показателями женщин, страдающих другими формами бесплодия.

Вероятность внематочной беременности после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий составляет от 2 до 5%, по сравнению с 1 - 1.5% в общей популяции.

Необходимо информировать врача обо всех типах аллергических реакций, которые имеются у пациента, а также о всех препаратах, используемых до начала лечения ГОНАЛ-ф®.

Высокий уровень фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови мужчин может свидетельствовать о первичной



« » 200 г.



200 г.

