

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГОНАЛ-ф®

Наименование лекарственного препарата

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 5,5 мкг

Лекарственная форма, дозировка

Мерк Сероно С.А., Филиал Обонн, Швейцария

Название производителя, страна

Изменение № 4

Дата внесения Изменения " " 11 12 13 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Название: Инструкция по медицинскому применению препарата ГОНАЛ-ф® (GONAL-f®) Состав: 1 флакон содержит: <i>Активное вещество:</i> фоллитропин альфа - 5,5 мкг (75 МЕ) и 11 мкг (150 МЕ); <i>вспомогательные вещества:</i> сахароза, натрия гидрофосфат дигидрат, натрия дигидрофосфат моногидрат, фосфорная кислота, натрия гидроксид, метионин, полисорбат 20. Фармакодинамика ГОНАЛ-ф® - рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон человека (р-чФСГ) - является препаратом, стимулирующим рост и развитие фолликулов. Препарат получают методом генной инженерии на культуре клеток	Название: Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ГОНАЛ-ф® Состав: 1 флакон содержит: <i>действующее вещество:</i> фоллитропин альфа (р-чФСГ) 5,5 мкг (75 МЕ); <i>вспомогательные вещества:</i> сахароза 30 мг, натрия гидрофосфат дигидрат 1,11 мг, натрия дигидрофосфат моногидрат 0,45 мг, метионин 0,1 мг, полисорбат 20 0,05 мг, фосфорная кислота q.s., натрия гидроксид q.s. 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 окончательный период полувыведения составляет примерно 24 часа. Величина равновесного объема распределения составляет 10 л, общий

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 (ВРТ).

Сравнительные клинические исследования р-чФСГ (фоллитропин альфа) и у-ФСГ (уринарного фолликулостимулирующего гормона) для ВРТ и индукции овуляции продемонстрировали большую эффективность ГОНАЛ-ф® для инициации созревания фолликулов по таким показателям как снижение кумулятивной дозы, так и продолжительности лечения, по сравнению с у-ФСГ и, таким образом, снижение риска нежелательной гиперстимуляции яичников. Для ВРТ назначение ГОНАЛ-ф® в меньшей суммарной дозе при более короткой продолжительности лечения приводит к получению большего количества извлеченных ооцитов по сравнению с у-ФСГ.

Было показано также, что у женщин с подавленной секрецией эндогенных гонадотропинов, фоллитропин альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез, несмотря на недоступную для измерения малую концентрацию лютеинизирующего гормона (ЛГ).

Фармакокинетика

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

При подкожном введении величина абсолютной биодоступности составляет примерно 70%. После повторных инъекций ГОНАЛ-ф® наблюдается трехкратная кумуляция фоллитропина альфа в крови по сравнению с однократной инъекцией. Равновесная концентрация в крови достигается в течение 3-4 дней. После внутривенного введения фоллитропин альфа распределяется во внеклеточные жидкости, причем начальный период его полувыведения из организма составляет приблизительно 2 часа, тогда как 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 выводится почками.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Ановуляция (включая синдром поликистозных яичников) у женщин в случае неэффективности терапии кломифеном.
- Контролируемая овариальная гиперстимуляция в программах ВРТ.
- Овариальная стимуляция у женщин с выраженным дефицитом ФСГ и ЛГ (в комбинации с препаратами ЛГ).
- Стимуляция сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме у мужчин (в комбинации с хорионическим гонадотропином (чГХ)).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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 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

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

У женщин: беременность, период грудного вскармливания, декомпенсаторные заболевания щитовидной железы, надпочечников или гипофиза, выраженные нарушения функции печени и почек, объемные новообразования или кисты яичников (не обусловленные синдромом поликистозных яичников), кровотечения из влагалища неуточненного генеза, рак яичника, рак матки, рак молочной железы. У мужчин: рак яичка.

Препарат не следует назначать в случаях, когда положительный эффект не может быть получен: 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

Лечение препаратом ГОНАЛ-ф® следует начинать под контролем врача-специалиста, имеющего опыт лечения бесплодия.

Препарат ГОНАЛ-ф® предназначен для подкожного введения.

Первая инъекция препарата ГОНАЛ-ф® проводится под контролем лечащего врача или квалифицированного медицинского персонала. Самостоятельное введение ГОНАЛ-ф® могут осуществлять только пациенты хорошо мотивированные;

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 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

обученные и имеющие возможность получить советы специалиста.

Рекомендуется ежедневно менять место инъекции.

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

Женщины Ановуляция (включая синдром поликистозных яичников) у женщин в случае неэффективности терапии кломифеном

ГОНАЛ-ф® следует назначать курсом в виде ежедневных инъекций. Лечение начинают в первые 7 дней цикла. Стимуляцию проводят под контролем УЗИ яичников (измеряют размеры фолликулов) и/или концентрации эстрадиола в плазме крови. Стимуляцию начинают с ежедневной дозы 75-150 МЕ, увеличивая на 37,5 -75 МЕ через 7-14 дней до получения адекватного, но не чрезмерного, ответа. Максимальная доза ежедневной инъекции не должна превышать 225 МЕ. При отсутствии положительной динамики после 4 недель лечение прекращают. В следующем цикле стимуляцию можно начинать с более высокой, чем в предыдущем цикле, дозы. После достижения оптимальных размеров фолликулов через 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛ-ф®

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 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.

однократно вводят 250 мкг рекомбинантного человеческого хорионического гонадотропина (р-чХГ) или 5000-10 000 МЕ человеческого хорионического гонадотропина (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 фоллитропином альфа следует прекратить и отменить назначение чХГ. Стимуляцию повторяют в следующем цикле, начиная с более низкой по сравнению с предыдущим циклом дозы ГОНАЛ-ф®.

Контролируемая овариальная
гиперстимуляция в программах ВРТ

ГОНАЛ-ф® назначают ежедневно по 150-225 МЕ, начиная со 2-3 дня цикла. Коррекцию дозы препарата ГОНАЛ-ф® следует проводить не чаще одного раза в 3-5 дней, однократно доза может быть увеличена на 75-150 МЕ. Ежедневная доза может варьировать, но обычно не превышает 450 МЕ. Лечение продолжают до достижения фолликулами адекватных размеров по данным УЗИ (5-20 дней, в среднем к 10-му дню лечения).

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

При отсутствии адекватного ответа на стимуляцию в течение 5 недель терапию 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.

поддержания его на низком уровне используют агонист или антагонист гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). В обычном протоколе введение ГОНАЛ-ф® начинают приблизительно через две недели после начала лечения агонистом ГнРГ, затем продолжают введение обоих препаратов до получения фолликулов адекватного размера. Например, после двух недель лечения агонистом ГнРГ назначают 150-225 МЕ ГОНАЛ-ф® в течение 7 дней. В дальнейшем дозу корректируют в зависимости от развития фолликулов и концентрации эстрадиола в плазме крови.. Имеющийся опыт с ВРТ свидетельствует о том, что в основном вероятность успешного лечения сохраняется в процессе первых 4-х попыток и затем постепенно снижается.

Овариальная стимуляция у женщин с выраженным дефицитом ФСГ и ЛГ (в комбинации с препаратами ЛГ)

Доза и схема лечения подбирается врачом индивидуально.

Обычно ГОНАЛ-ф® назначают ежедневно подкожно в течение до 5 недель одновременно с ЛГ. 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 – 75 МЕ каждые 7-14 дней. При отсутствии адекватного ответа на стимуляцию в течение 5 недель терапию 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-чГХ или 5000-10 000 МЕ чГХ. В день инъекции чГХ 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 чГХ. Стимуляцию повторяют в следующем цикле, начиная с более низкой по сравнению с предыдущим циклом дозы ГОНАЛ-ф®.

Мужчины

Стимуляция сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме у мужчин (в комбинации с чГХ).

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

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении лекарственного препарата ГОНАЛ-ф® возможно развитие побочных эффектов, которые в зависимости от частоты появления расцениваются как очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$, включая

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении лекарственного препарата 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

единичные сообщения). Частота побочных эффектов в каждой группе указана в порядке убывания.

Применение у женщин

Нарушения со стороны иммунной системы:
очень редко - от легких до средней тяжести системные аллергические реакции (например, покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затрудненное дыхание), развитие тяжелых аллергических реакций, в том числе анафилактические реакции и шок.

Нарушения со стороны нервной системы:
часто - головная боль.

Нарушения со стороны сосудов:

очень редко - тромбоэмболия, обычно связанная с тяжелой формой СГЯ.

Нарушения со стороны дыхательной системы:
очень редко - у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - боли в животе, тяжесть, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея, колика, отрыжка.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:

очень часто - кисты яичников; часто - синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) легкой или средней степени тяжести (включая сопутствующую симптоматику); нечасто - тяжелая форма СГЯ (включая сопутствующую симптоматику); редко - осложнение СГЯ тяжелой формы (см. раздел «Особые указания»),

Общие расстройства и нарушения в месте

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 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

введения:

очень часто - реакции легкой / средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, гематома, отек).

Применение у мужчин

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко - от легких до средней тяжести системные аллергические реакции (например, покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затрудненное дыхание), развитие тяжелых аллергических реакций, в том числе анафилактические реакции и шок.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

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

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто - появление угрей (акне).

Нарушения со стороны половых органов или грудной железы:

часто - гинекомастия, варикоцеле.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

очень часто - реакция легкой / средней степени выраженности в месте инъекции (например, боль, покраснение, гематома, отек).

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

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.

При сочетании ГОНАЛ-ф® с другими стимулирующими препаратами (чХГ, кломифеном) ответная реакция яичников усиливается; на фоне десенсибилизации гипофиза агонистом или антагонистом ГнРГ - снижается (требуется увеличение дозы препарата). О взаимодействии препарата ГОНАЛ-ф® с другими лекарственными препаратами данных не имеется.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Поскольку препарат может вызвать 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 обследования для исключения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, гипоталамо-гипофизарных новообразований и при необходимости назначена соответствующая терапия.

Необходимо оценить проходимость маточных труб с целью выбора метода ВРТ. Следует исключить непроходимость маточных труб, если пациентка не участвует в программе экстракорпорального оплодотворения.

У больных порфирией, а также при наличии порфирии у родственников, во время терапии препаратом ГОНАЛ-ф® требуется проводить тщательный мониторинг. При ухудшении состояния или появлении первых признаков этого заболевания может потребоваться

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 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

прекращение терапии.

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

Реакция на введение ФСГ может отличаться у различных пациентов, поэтому следует использовать минимальные эффективные дозы как у женщин, так и у мужчин.

Препарат ГОНАЛ-ф® содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 дозе, то есть не является значимым источником натрия.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)

СГЯ необходимо дифференцировать от неосложненного увеличения яичников. В отличие от неосложненного увеличения яичников СГЯ является медицинским случаем, степень тяжести которого может варьировать.

Легкая форма СГЯ сопровождается болями внизу живота, увеличением его размеров, увеличением размеров яичников. При СГЯ средней степени тяжести могут дополнительно отмечаться тошнота, рвота, увеличение яичников, в том числе за счет образования кист. При тяжелой форме СГЯ отмечаются одышка, олигурия, выраженное увеличение размера яичников, увеличение массы тела, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, высокая концентрация половых гормонов, увеличение сосудистой проницаемости, приводящей к накоплению жидкости в брюшной, плевральной полостях и, реже, в

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 тестикулярной недостаточности. В этом случае лечение ГОНАЛ-ф® не эффективно. Для оценки ответа на стимуляцию ГОНАЛ-ф® рекомендуется контроль спермограммы через 4-6 месяцев

перикарде.. При тяжелой форме СГЯ Могут иметь место гиповолемия, гемоконцентрация, нарушение электролитного баланса, асцит, гемоперитонеум, гидроторакс, острый респираторный дистресс-синдром. В очень редких случаях тяжелый СГЯ может осложниться перекрутом кисты яичника или тромбоэмболическими нарушениями, такими как эмболия легочной артерии, ишемический инсульт или инфаркт миокарда.

Есть основания полагать, что чГХ играет ключевую роль в возникновении СГЯ. Поэтому при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию чГХ не назначают, а пациенткам рекомендуют воздержаться от коитуса или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4-х дней. СГЯ может быстро прогрессировать (от суток до нескольких дней) до тяжелого состояния, поэтому после введения чГХ необходимо наблюдение за пациентками в течение минимум двух недель.

СГЯ легкой или средней степени тяжести обычно разрешается спонтанно. В случае развития тяжелой формы СГЯ терапия препаратом ГОНАЛ-ф®, если она еще продолжается, должна быть прекращена. Пациентку следует госпитализировать и назначить соответствующее лечение.

Для минимизации риска СГЯ и многоплодной беременности, регулярно используют УЗИ и оценку концентрации эстрадиола в плазме крови. Факторами риска развития СГЯ являются синдром поликистозных яичников, концентрация

после начала курса терапии.

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

эстрадиола >900 пг/мл (3300 пмоль/л) и наличие более 3 фолликулов диаметром не менее 14 мм. При ВРТ риск развития СГЯ увеличивается при концентрации эстрадиола >3000 пг/мл (1100 пмоль/л) или наличии 20 и более фолликулов диаметром 12 мм и более. Когда концентрация эстрадиола >5500 пг/мл (20200 пмоль/л) или когда в наличии 40 или более фолликулов, следует воздержаться от применения чХГ.

Строгое соблюдение рекомендованной дозировки препарата ГОНАЛ-ф®, а также тщательный мониторинг терапии, минимизируют риск развития СГЯ и многоплодной беременности.

Вероятность возникновения СГЯ у пациенток, проходящих контролируемую овариальную гиперстимуляцию для ВРТ, снижают путем аспирации всех фолликулов.

При наступлении беременности степень тяжести СГЯ может усугубиться, а его длительность увеличиться. Наиболее часто СГЯ возникает после прекращения гормональной терапии и достигает своего максимума через 7-10 дней. Как правило, СГЯ самопроизвольно исчезает с наступлением менструации.

У пациенток с синдромом поликистозных яичников риск развития СГЯ выше.

Многоплодная беременность

Частота многоплодной беременности и родов при индукции овуляции выше, по сравнению с естественным зачатием, наиболее частым вариантом при

многоплодии является двойня. Многоплодная беременность, особенно в случае большого количества эмбрионов, повышает риск неблагоприятного исхода для матери и плода. Для минимизации риска многоплодной беременности, рекомендуется тщательный мониторинг овариального ответа. При ВРТ риск многоплодной беременности связан, главным образом, с количеством перенесенных эмбрионов, их жизнеспособностью и возрастом пациентки.

Невынашивание беременности

Частота невынашивания беременности после индукции овуляции и программ ВРТ выше, чем в общей популяции.

Эктопическая беременность

У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе повышен риск эктопической беременности независимо, наступила ли беременность обычным путем или в процессе лечения бесплодия. Вероятность эктопической беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий выше, чем в общей популяции.

Новообразования органов репродуктивной системы

Имеются сообщения о доброкачественных и злокачественных новообразованиях яичника и других репродуктивных органов у женщин после многократного проведения курсов лечения бесплодия различными лекарственными препаратами. В настоящее

время связи между терапией гонадотропинами и повышенным риском новообразований при бесплодии не установлено.

Врожденные аномалии развития

Частота врожденных аномалий после применения программ ВРТ может быть несколько выше, чем при естественной беременности и родах. Тем не менее, неизвестно, связано ли это с особенностью родителей (например, возраст матери, качество спермы) и многоплодной беременностью или же непосредственно с процедурами ВРТ.

Тромбоэмболические осложнения

У пациенток с недавно перенесенными или текущими тромбоэмболическими заболеваниями, а также при вероятном риске их возникновения, при наличии заболевания в анамнезе или у родственников, применение препарата ГОНАЛ-ф® может увеличить этот риск или осложнить течение данных заболеваний. Для пациенток данной группы польза от терапии должна быть соотнесена с возможным риском. Следует отметить, что беременность сама по себе, как и СГЯ, несет повышенный риск тромбоэмболических нарушений.

Лечение мужчин

Повышенная концентрация ФСГ в плазме крови мужчин может свидетельствовать о первичной тестикулярной недостаточности. В этом случае лечение р-чФСГ/чГХ неэффективно и ГОНАЛ-ф® назначать не следует.

ФОРМА ВЫПУСКА

Прозрачный бесцветный стеклянный флакон, закрытый резиновой пробкой, обжатой алюминиевым кольцом с защитной съемной крышечкой, содержит лиофилизат в количестве, эквивалентном 5,5 мкг (75 МЕ) или 11 мкг (150 МЕ) фоллитропина альфа. Растворитель - вода для инъекций 1 мл в предварительно заполненном стеклянном шприце или во флаконе, закрытом резиновой пробкой с тефлоновым покрытием.

1, 3, 5 или 10 флаконов с препаратом и таким же количеством предварительно заполненных шприцев с 2, 6, 10 или 20 иглами соответственно в картонную пачку с Инструкцией по применению.

1, 3, 5 или 10 флаконов с препаратом и таким же количеством флаконов с растворителем помещены в картонную

Через 4-6 месяцев после начала курса терапии рекомендуется провести контроль спермограммы.

Пациенты должны быть осведомлены о вышеперечисленных рисках перед началом терапии.

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

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Ллиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 5,5 мкг (75 МЕ).

Ллиофилизат в количестве, эквивалентном 5,5 мкг (75 МЕ) фоллитропина альфа в прозрачном бесцветном стеклянном флаконе, вместимостью 3 мл, укупоренном резиновой пробкой и алюминиевым кольцом с защитной съемной крышечкой. Растворитель: вода для инъекций по 1 мл в предварительно наполненном шприце из бесцветного стекла. 1, 5 или 10 флаконов с лиофилизатом, таким же количеством предварительно наполненных шприцев с растворителем и 2, 10 или 20 стерильных игл соответственно помещены в пластиковый контейнер и затем в картонную пачку вместе с Инструкцией по применению.

пачку с Инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В МОСКВЕ

Представительство компании Арес
Трейдинг С.А.,
125445 Москва, ул. Смольная 24Д,
Офис ООО «Мерк»
Тел.: (495)937-33-04, Факс: (495) 937-33-05

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года для лиофилизата.

3 года для растворителя.

Не применять по истечении срока годности.

Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу:

«Представительство компании Арес Трейдинг С.А.», Российская Федерация, 125445 Москва, ул. Смольная 24Д, офис ООО «Мерк»
Тел.: (495)937-33-04, Факс: (495) 937-33-05,
e-mail:safety@merck.ru

Представитель фирмы:
Менеджер по регистрации

« » _____ 2013 г.



Голованова И.В..