

МИНЗДРАВ РОССИИ
1С-000200-1 907 19
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

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 № 6

Дата внесения Изменения " __ " 1907 19 20 __ г

Старая редакция	Новая редакция
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 единичные сообщения). Частота побочных эффектов в каждой группе указана в порядке убывания. <u>Применение у женщин:</u> <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> 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. <u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> часто – головная боль.	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями при применении фоллитропина альфа являются головная боль, кисты яичника и реакции в месте введения препарата (боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции). Возможные нежелательные реакции представлены с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), не часто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая единичные сообщения). Частота нежелательных реакций в каждой группе указана в порядке убывания. <u>Применение у женщин:</u> <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> Очень редко – реакции гиперчувствительности от легкой и средней степени (например, покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затруднение дыхания) до тяжелой степени (включая анафилактические реакции и шок).

Старая редакция	Новая редакция
<u>Нарушения со стороны сосудов:</u> очень редко – тромбоэмболия, обычно связанная с тяжелой формой СГЯ. <u>Нарушения со стороны дыхательной системы:</u> очень редко- у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> часто- боли в животе, тяжесть, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея, колика, отрыжка. <u>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:</u> 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»). <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</u> Очень часто – реакции легкой/средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, гематома, отек). <u>Применение у мужчин</u> <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> очень редко – от легких до средней тяжести системные аллергические реакции (например, покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затрудненное дыхание), развитие тяжелых аллергических	<u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> часто – головная боль. <u>Нарушения со стороны сосудов:</u> редко – тромбоэмболия. <u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</u> очень редко- у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> часто- боли в животе, тяжесть, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея, колика, отрыжка, вздутие живота. <u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</u> 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 тяжелой формы СГЯ (см. раздел «Особые указания»). <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</u> Очень часто – реакции легкой/средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, гематома, отек). <u>Применение у мужчин</u> <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> очень редко – реакции гиперчувствительности от легкой и средней степени (например, покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затруднение дыхания) до тяжелой степени (включая анафилактические реакции и шок). <u>Нарушения со стороны дыхательной системы,</u>

Старая редакция	Новая редакция
реакций, в том числе анафилактические реакции и шок. <u>Нарушения со стороны дыхательной системы:</u> Очень редко – у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:</u> часто появление угрей (акне). <u>Нарушение со стороны половых органов или грудной железы:</u> часто-гинекомастия, варикоцеле. <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</u> 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.	<u>органов грудной клетки и средостения:</u> Очень редко – у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани:</u> часто - появление угрей (акне). <u>Нарушения со стороны половых органов и грудной железы:</u> часто-гинекомастия, варикоцеле. <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</u> Очень часто- реакция легкой/средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, гематома, отек и/или раздражение в месте введения). <u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</u> Часто – увеличение массы тела. При появлении серьезных побочных эффектов или эффектов, не описанных выше, необходимо сообщить об этом лечащему врачу.
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	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Введение фоллитропина альфа может вызывать различные нежелательные реакции от легкой до тяжелой степени, в связи с чем, препарат ГОНАЛ-ф® должен применяться только врачом, имеющим опыт лечения бесплодия. Перед началом терапии препаратом следует оценить наличие существующих или предполагаемых противопоказаний к беременности и провести обследование бесплодной пары для исключения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, гипоталамо-гипофизарных новообразований. При необходимости назначают соответствующую

Старая редакция	Новая редакция
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 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 (23мг) натрия в 1 дозе, то есть не является значимым источником натрия. Синдром гиперстимуляции яичников	терапию. 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 прекращение терапии. При лечении препаратом ГОНАЛ-ф® требуется оценка состояния яичников при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) как отдельно, так и в сочетании с определением концентрации 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 (23мг) натрия в 1 дозе, то есть не является значимым источником натрия. Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) СГЯ необходимо дифференцировать от неосложненного увеличения яичников (которое является ожидаемым эффектом контролируемой стимуляции овуляции и чаще наблюдается у женщин с СПКЯ), обычно регрессирующего без проведения терапии. В отличие от неосложненного увеличения яичников, клинические симптомы СГЯ могут проявляться с

Старая редакция	Новая редакция
(СГЯ) СГЯ необходимо дифференцировать от неосложненного увеличения яичников. В отличии 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 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 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 тромбозомболическими нарушениями, такими как эмболия легочной артерии, ишемический инсульт или инфаркта миокарда. Есть основания полагать, что чГХ играет	нарастающей выраженностью. Легкая форма СГЯ сопровождается болями внизу живота, увеличением его размеров, увеличением размеров яичников. При СГЯ средней 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 перикарде. При тяжелой форме СГЯ могут иметь место гиповолемия, гемоконцентрация, нарушение электролитного баланса, асцит, гемоперитонеум, гидроторакс, острый респираторный дистресс-синдром. В редких случаях тяжелый СГЯ может осложниться перекрутом кисты яичника или тромбозомболическими нарушениями, такими как тромбозомболия легочной артерии, ишемический инсульт или инфаркта миокарда. Есть основания полагать, что чГХ играет ключевую роль в возникновении СГЯ. Поэтому при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию чГХ не назначают, а пациенткам рекомендуется 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 наблюдать за пациентками в течение минимум двух недель.

Старая редакция	Новая редакция
ключевую роль в возникновении СГЯ. Поэтому при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию чГХ не назначают, а пациенткам рекомендуется 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 наблюдать за пациентками в течение минимум двух недель. СГЯ легкой или средней 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 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	СГЯ легкой или средней 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 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, минимизирует 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 это происходит после прекращения гормональной терапии и достигает своего максимума через 7-10 дней. Как

Старая редакция	Новая редакция
применения чХГ. Строгое соблюдение рекомендованной дозировки препарата ГОНАЛ-ф®, а также тщательный мониторинг терапии, минимизирует риск развития СГЯ и многоплодной беременности. Вероятность возникновения СГЯ у пациенток, проходящих контролирующую 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	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 программа ВРТ выше, чем при естественном зачатии. 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 ВРТ выше, чем в общей популяции. Новообразования органов репродуктивной системы Имеются сообщения о доброкачественных и злокачественных новообразованиях яичника и

Старая редакция	Новая редакция
многоплодной беременности связан, главным образом, с количеством перенесенных эмбрионов, их жизнеспособностью и возрастом пациентки. Невынашивание беременности Частота невынашивания беременности после индукции овуляции и программа 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 гонатропинами и повышенным риском новообразований при бесплодии не установлено. Врожденные аномалии развития Частота врожденных аномалий после применения программ ВРТ может быть	других репродуктивных органов у женщин после многократного проведения курсов лечения бесплодия различными лекарственными препаратами. В настоящее время связи между терапией гонатропинами 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. Применение у мужчин Повышенная концентрация ФСГ в плазме крови мужчин может свидетельствовать о первичной тестикулярной недостаточности. В этом случае лечение р-чФСГ/чГХ неэффективно и препарат ГОНАЛ-ф® не должен применяться. Через 4-6 месяцев после начала курса терапии

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Тромбоэмболические осложнения</i> 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. <i>Лечение у мужчин</i> 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. Через 4-6 месяцев после начала курса терапии рекомендуется провести контроль спермограммы. Пациенты должны быть осведомлены о вышеперечисленных рисках перед началом	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. <i>Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.</i> Препарат ГОНАЛ-ф® не влияет на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Влияние препарата на вождение автомобиля и управление другими механизмами</i> Препарат ГОНАЛ-ф® не влияет на способность к вождению автомобиля и управлению другими механизмами.	

Старший менеджер по регуляторным вопросам



Репринцева Ю.Ф.