МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПУРЕГОН®

Регистрационный номер: № ЛС-001649

Торговое название: Пурегон®

Международное непатентованное название: фоллитропин бета

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного и подкожного введения

Состав:

Активное вещество:

Один флакон (0,5 мл) содержит: фоллитропин бета 100 МЕ, 150 МЕ, 200 МЕ. Один флакон содержит соответственно 10, 15, 20 мкг протеина (специфическая биологическая активность in vivo равна приблизительно 10 000 МЕ ФСГ/мг протеина.

Вспомогательные вещества: сахароза 25,0 мг, натрия цитрата дигидрат 7,35 мг, метионин 0,25 мг, полисорбат 20 0,1 мг, хлористоводородная кислота 0,1 н или натрия гидроксид 0,1 н до pH 7, вода для инъекций до 0,5 мл.

Описание: прозрачный, бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа: фолликулостимулирующее средство

Код АТХ: G03GA06

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Пурегон® содержит рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), который получают при помощи технологии рекомбинантной ДНК, используя культуру клеток яичников китайского хомячка, в которые внедрены гены субъединиц человеческого ФСГ. Первичная аминокислотная последовательность рекомбинантной ДНК идентична таковой натурального человеческого ФСГ. При этом существуют небольшие различия в структуре углеводородной цепи. ФСГ обеспечивает нормальный рост и созревание фолликулов и синтез половых стероидных гормонов. Уровень ФСГ у женщин является фактором, определяющим начало и

длительность развития фолликулов, а также время их созревания. Таким образом, препарат Пурегон® может применяться для стимуляции развития фолликулов и синтеза эстрогенов при некоторых нарушениях функций яичников. Кроме того, препарат Пурегон® используется для индукции множественного развития фолликулов при проведении искусственного оплодотворения (например, в методиках экстракорпорального оплодотворения/пересадки эмбриона (ЭКО/ПЭ), при внутриматочной инсеменации (ВМИ) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИЦИС)). После лечения препаратом Пурегон® обычно вводят хорионический гонадотропин (ХГ) для индукции конечной стадии созревания фолликула, возобновления мейоза и овуляции.

Фармакокинетика

После внутримышечного или подкожного введения препарата Пурегон® максимальная концентрация ФСГ в плазме крови достигается в течение 12 часов. Благодаря постепенному выделению препарата из области инъекции и длительному периоду полувыведения, (от 12 до 70 часов, в среднем 40 часов) содержание ФСГ остаётся повышенным в течение 24-48 часов, в связи с чем повторное введение той же дозы ФСГ приводит к дальнейшему увеличению концентрации ФСГ в 1,5-2 раза по сравнению с однократным введением. Это позволяет достичь терапевтической концентрации ФСГ в крови.

Фармакокинетические показатели после внутримышечного и подкожного введения препарата Пурегон® существенно не отличаются. При обоих путях введения биодоступность препарата составляет примерно 77 %. Рекомбинантный ФСГ биохимически сходен с ФСГ, выделенным из мочи человека и сходно с ним распределяется, метаболизируется и выводится из организма.

Показания

Лечение женского бесплодия в следующих случаях:

- ановуляция (включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ) у женщин, нечувствительных к лечению кломифеном).
- индукция суперовуляции, для индукции множественного развития фолликулов при проведении искусственного оплодотворения (например, в методиках ЭКО/ПЭ, ВМИ и ИЦИС).

Противопоказания

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- опухоли яичников, молочной железы, матки, гипофиза и гипоталамуса;

- беременность, период лактации;
- вагинальные и маточные кровотечения неустановленной этиологии;
- первичная недостаточность яичников;
- кисты яичников или увеличение яичников, не связанное с СПКЯ;
- нарушение анатомии половых органов, несовместимое с беременностью;
- миома матки, несовместимая с беременностью;
- декомпенсированные заболевания эндокринной системы (например, заболевания щитовидной железы, надпочечников или гипофиза);
- выраженное нарушение функции печени и почек.

Беременность и лактация

Применение препарата Пурегон® во время беременности и кормления грудью противопоказано. В связи с тем, что клинических данных по применению препарата при беременности недостаточно, то в случае непреднамеренного приёма при беременности нельзя исключить тератогенный эффект рекомбинантного ФСГ.

Способ применения и дозы

Начинать лечение препаратом Пурегон® следует под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении бесплодия. Дозировка должна подбираться индивидуально в зависимости от ответа яичников, под контролем УЗИ и уровня эстрадиола.

Препарат Пурегон® эффективен при меньшей суммарной дозе и меньшем времени лечения, необходимых для созревания, по сравнению с ФСГ, получаемым из мочи, что сводит к минимуму риск развития гиперстимуляции яичников.

Суммарный опыт в лечении бесплодия путём экстракорпорального оплодотворения свидетельствует о том, что успех наиболее вероятен в течение первых 4-х курсов терапии и в дальнейшем постепенно снижается.

- *Ановуляция*

Рекомендуется последовательная схема лечения, начинающаяся с ежедневного введения 50 МЕ препарата Пурегон® в течение, по крайней мере, 7 дней. При отсутствии ответа яичников суточную дозу постепенно увеличивают до достижения роста фолликулов и/или увеличения концентрации эстрадиола в плазме, свидетельствующих о достижении оптимального фармакодинамического ответа. Оптимальным считается ежедневное повышение концентрации эстрадиола в плазме на 40-100 %.

Полученную таким образом ежедневную дозу затем поддерживают до достижения состояния

преовуляции. Состояние преовуляции определяется по наличию доминантного фолликула диаметром, по крайней мере, 18 мм (по данным УЗИ) и/или концентрации экстрадиола в плазме крови 300-900 пикограмм/мл (1000-3000 пмоль/л).

Как правило, для достижения этого состояния требуется 7-14 дней лечения. После этого введение препарата прекращают и индуцируют овуляцию введением ХГ. Если количество фолликулов слишком велико или концентрация эстрадиола увеличивается слишком быстро, т.е. более чем в 2 раза за сутки в течение 2-3 последовательных дней, то ежедневную дозу следует уменьшить. Поскольку каждый фолликул диаметром более 14 мм является преовуляторным, наличие нескольких фолликулов диаметром более 14 мм несёт риск множественной беременности. В этом случае ХГ не вводят и принимают меры к предохранению от возможной беременности для предотвращения многоплодной беременности.

- *Индукция суперовуляции при проведении искусственного оплодотворения.* Применяют различные схемы стимуляции. В течение, по крайней мере, 4 первых дней рекомендуется вводить 100-225 МЕ препарата. После этого дозу можно подбирать индивидуально, исходя из реакции яичников. В клинических исследованиях было показано, что обычно бывает достаточно применения поддерживающей дозы в 75-375 МЕ в течение 6-12 дней, однако в некоторых случаях может потребоваться и более длительное лечение. Препарат Пурегон® можно применять либо изолированно, либо в комбинации с агонистом или антагонистом гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) для предотвращения преждевременного пика овуляции. При использовании аналогов ГнРГ могут потребоваться более высокие суммарные дозы препарата Пурегон®.

Реакцию яичников контролируют путём УЗИ и определения концентрации эстрадиола в плазме. При наличии, по крайней мере, 3 фолликулов диаметром 16-20 мм (по данным УЗИ) и наличии хорошей реакции яичников (концентрации эстрадиола в плазме крови 300-400 пикограмм/мл (1000-1300 пмоль/л) на каждый фолликул диаметром более 18 мм), индуцируют конечную фазу созревания фолликула путём введения ХГ. Через 34-35 часов проводят аспирацию яйцеклеток.

Способ применения

Для предотвращения болезненных ощущений при инъекции и для сведения к минимуму утечки препарата из места инъекции, раствор следует медленно вводить внутримышечно или подкожно. Необходимо чередовать участки подкожного введения, чтобы избежать развития жировой атрофии. Неиспользованный раствор следует уничтожить.

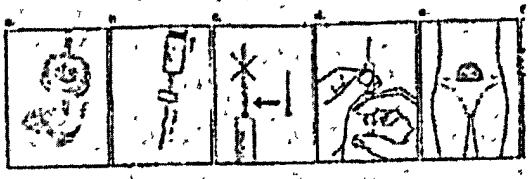
Подкожные инъекции препарата Пурегон® может проводить сама женщина или её партнёр, получившие подробные инструкции от врача. Самостоятельное введение препарата допустимо

только для пациентов, имеющими хорошие навыки и постоянную возможность консультации со специалистом.

Инструкции по введению препарата

Этап 1 - Подготовка шприца

Для введения препарата следует применять одноразовые стерильные шприцы и иглы. Объём шприца должен быть достаточно мал, чтобы ввести назначенную дозу достаточно точно. Если раствор непрозрачен или содержит механические включения, его нельзя использовать. Содержимое флакона должно быть использовано сразу после прокалывания резиновой пробки. Оставшийся после однократного применения раствор выбрасывают. Сначала удаляют клапан крышки флакона. Надевают иглу на шприц и прокалывают иглой резиновую пробку флакона (a). Набирают раствор в шприц (Ь) и заменяют иглу на иглу для инъекций (c). Держа шприц иглой вверх, осторожно постукивают его сбоку для вытеснения пузырьков воздуха в верхнюю часть шприца, затем надавливают на поршень до полного удаления воздуха, пока в шприце не останется только раствор препарата Пурегон® (d). При необходимости дополнительным надавливанием на поршень устанавливают объём предназначенного для введения раствора.



Этап 2 - Место введения

Наиболее подходящее место для подкожного введения - область живота вокруг пупка (e) с подвижной кожей и прослойкой жировой клетчатки. При каждой инъекции следует немного менять место введения. Можно вводить препарат в другие участки тела.

Этап 3 - Подготовка участка введения

Для уменьшения неприятных ощущений при введении иглы можно сделать несколько хлопков по месту предполагаемой инъекции. Руки следует вымыть, а место введения инъекции протереть дезинфицирующим раствором (например, 0,5 %-ным хлоргексидином) для удаления поверхностных бактерий. Обработайте примерно 6 см вокруг точки, куда войдёт игла, и подождите примерно минуту, чтобы дезинфицирующий раствор высох.

Этап 4 - Введение иглы

Немного оттяните кожу. Другой рукой введите иглу под углом 90° под поверхность кожи (f).

Этап 5 - Проверка правильности положения иглы

При правильном положении иглы поршень довольно трудно вернуть назад. Проникающая в шприц кровь свидетельствует о том, что игла проткнула вену или артерию. В этом случае выньте шприц, накройте место инъекции тампоном с дезинфицирующей жидкостью и надавите, при этом кровотечение прекратится за 1-2 минуты. Не используйте раствор и удалите его из шприца. Начните опять с 1-го этапа, используя новые иглу и шприц, и новый флакон препарата.

Этап 6 - Введение раствора

Опускайте поршень медленно и постепенно, чтобы правильно ввести раствор и не повредить ткани кожи.

Этап 7 - Удаление шприца

Быстро удалите шприц, накройте место введения тампоном с дезинфицирующей жидкостью и надавите. Осторожный массаж этого места (при неизменном надавливании) способствует распределению раствора препарата Пурегон® и поможет избежать неприятных ощущений.

Побочное действие

Применение препарата Пурегон® может сопровождаться развитием местных реакций: гематома, боль, покраснение, отёк, зуд, которые наблюдались у 3-х из 100 пациентов, получавших лечение препаратом Пурегон®. Большинство из этих местных реакций являются умеренными и быстропроходящими. Генерализованные реакции гиперчувствительности, включая эритему, крапивницу, сыпь и зуд, встречались у 1-го из 1000 пациентов, получавших лечение препаратом Пурегон®.

Также могут отмечаться:

- гиперстимуляция яичников (примерно у 4-х из 100 женщин, получающих лечение препаратом). Клиническими симптомами умеренной гиперстимуляции яичников являются тошнота, диарея, вздутие и боль в животе вследствие нарушения венозного кровообращения и раздражения брюшины, а также увеличение яичников за счёт кист. В редких случаях наблюдался выраженный синдром гиперстимуляции яичников, угрожавший жизни пациентки и характеризовавшийся наличием больших, склонных к разрыву кист яичников, асцитом, гидротораксом и увеличением массы тела за счёт задержки жидкости в организме. В редких

случаях синдром гиперстимуляции яичников может сопровождаться развитием венозной или артериальной тромбоэмболии.;

- болезненность, боль и/или нагрубание молочных желез;
- самопроизвольный аборт;
- повышение вероятности развития многоплодной беременности;
- повышение вероятности внематочной беременности;
- при лечении препаратом Пурегон® в комбинации с ХГ, также как и при применении с другими гонадотропными гормонами, в редких случаях возможно развитие тромбоэмболии.

Передозировка

Данные об острой передозировке препарата Пурегон® отсутствуют. Высокие дозы ФСГ могут привести к гиперстимуляции яичников. Симптомы: см. раздел "Побочное действие".

Лечение: при появлении симптомов нежелательной гиперстимуляции (не связанной с индукцией суперовуляции при проведении экстракорпорального оплодотворения) введение препарата Пурегон® следует прекратить. В этом случае следует принять меры к предохранению от развития беременности и отказаться от введения ХГ, что может усугубить нежелательные явления. Следует проводить лечение, направленное на устранение симптомов гиперстимуляции яичников.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата Пурегон® и кломифена может усилить реакцию яичников. После проведения десенситизации гипофиза с помощью агонистов ГнРГ для достижения достаточной реакции яичников может потребоваться более высокая доза препарата Пурегон®. Фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами.

Особые указания

– перед началом лечения следует исключить наличие эндокринных заболеваний (например, заболеваний щитовидной железы, надпочечников или гипофиза);
– индукция овуляции с помощью гонадотропных препаратов повышает риск развития многоплодной беременности. Соответствующая коррекция дозы ФСГ предотвращает развитие множественных фолликулов. При многоплодных беременностях отмечается более высокий риск развития осложнений во время беременности и в перинатальном периоде. Перед началом лечения пациенты должны быть предупреждены о возможности развития многоплодной беременности;

– первое введение препарата Пурегон® должно проводиться под непосредственным наблюдением врача;

– у женщин, которым проводят искусственное оплодотворение (особенно ЭКО), часто имеются аномалии маточных труб, в связи с этим повышается риск развития внематочной беременности. Поэтому важно получить раннее ультразвуковое подтверждение внутриматочного расположения плода;

– у женщин, которым проводят искусственное оплодотворение, риск раннего прерывания беременности выше, чем при естественном зачатии;

– частота врождённых пороков развития при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) может быть немного выше, чем при естественном оплодотворении. Возможно, это связано с особенностями родителей (например, их возраст или характеристики спермы), а также с более высокой частотой развития многоплодной беременности при использовании ВРТ. Указаний на то, что увеличение риска развития врождённых пороков связано с применением гонадотропинов, не выявлено;

– синдром гиперстимуляции яичников (СГСЯ). До начала лечения и регулярно в процессе лечения следует проводить УЗИ для контроля развития фолликулов и определять концентрацию эстрадиола в плазме. Помимо развития слишком большого числа фолликулов, концентрация эстрадиола в плазме может расти очень быстро (т.е. более чем в 2 раза за сутки в течение 2-3 последовательных дней), достигая чрезмерно высоких значений. Диагноз гиперстимуляции яичников может быть подтверждён УЗИ. Транзиторные отклонения результатов печёночных функциональных проб могут указывать на нарушение функции печени, которое может сопровождаться морфологическими изменениями на биопсии печени, о чём имеются сообщения в связи с синдромом гиперстимуляции яичников.

– женщины из общепризнанных групп риска в отношении тромбозов, например, с соответствующим личным или семейным анамнезом, выраженным ожирением (индекс массы тела > 30 кг/м), или диагностированной тромбофилией, могут подвергаться повышенному риску венозных или артериальных тромбоэмболии при лечении гонадотропинами даже без сопутствующего СГСЯ. При лечении таких женщин необходимо сопоставить вероятность успешного проведения индукции овуляции и возможный риск развития осложнений. Однако следует отметить, что беременность сама по себе сопровождается повышением риска развития тромбоза;

- Пурегон® может содержать следы стрептомицина и/или неомицина. Эти антибиотики могут стать причиной развития реакции гиперчувствительности.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Не обнаружено

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного и подкожного введения 100 МЕ/0,5 мл, 150 МЕ/0,5 мл, 200 МЕ/0,5 мл.

По 0,5 мл во флаконы объёмом 3 мл из бесцветного стекла типа I (ЕФ), закупоренные хлорбутиловыми пробками и обжимными колпачками с напечатанными на них цифрами 100, 150 или 200 в соответствии с дозировкой.

По 1 флакону, расположенному горизонтально, с инструкцией по применению в пачку картонную с фиксаторами для флакона.

По 5 или 10 флаконов, расположенных вертикально, с инструкцией по применению в пачку картонную с разделителями между флаконами.

Срок годности

3 года

Условия хранения

При температуре 2-8 °С, в защищенном от света месте, не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Владелец РУ

Н.В. Органон, Нидерланды

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, the Netherlands

Производитель/Выпускающий контроль качества

Н.В. Органон, Нидерланды

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, the Netherlands

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «МСД Фармасьютикалс»
ул. Павловская, д. 7, стр. 1
г. Москва, Россия, 115093
тел.: (495) 916-71-00
факс: (495) 916-70-94

Координатор отдела
по работе с регуляторными органами Раев И.В.