МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-001649- 141013
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пурегон®

Раствор для внутримышечного и подкожного введения,

100 МЕ/0,5 мл, 150 МЕ/0,5 мл, 200 МЕ/0,5 мл

Н.В. Органон

Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, the Neterlands

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 141013 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА **Фармакодинамика** Препарат 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	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** **Фармакодинамика** Препарат Пурегон® содержит рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), который получают при помощи технологии рекомбинантных ДНК, используя культуру клеток яичников китайского хомячка, в которые вставлены 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

Старая редакция	Новая редакция
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 инсеминации (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.	фактором, определяющим начало и длительность развития фолликулов, а также их количество и время 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 инсеминации (ВМИ) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИЦИС)). После лечения препаратом Пурегон® для индукции конечной стадии созревания фолликула, возобновления мейоза и овуляции обычно вводят хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)
Фармакокинетика	**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	После внутримышечного или подкожного введения препарата Пурегон® максимальная концентрация ФСГ в плазме крови достигается в течение 12 часов. У мужчин после внутримышечной инъекции препарата Пурегон® максимальная концентрация ФСГ достигается быстрее, чем у женщин. Благодаря постепенному выделению

Старая редакция	Новая редакция
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.	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).	**Показания** Лечение бесплодия у женщин 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,

Старая редакция	Новая редакция
	ВМИ и ИЦИС). Лечение бесплодия у мужчин в случае недостаточности сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме.
Противопоказания - гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; - опухоли яичников, молочной железы, матки, гипофиза и гипоталамуса; - первичный гипогонадизм; - беременность, период лактации; - влагалищные и маточные кровотечения неустановленной этиологии; - кисты яичников или увеличение яичников, не связанные с СПКЯ; - пороки развития половых органов, несовместимые с беременностью; - миома матки, несовместимая с беременностью; - заболевания щитовидной железы, надпочечников или гипофиза в стадии декомпенсации; - выраженное нарушение функции печени и почек.	**Противопоказания** *Для мужчин и женщин* - гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; - опухоли яичников, молочной железы, матки, яичек, гипофиза и гипоталамуса; - первичный гипогонадизм; - заболевания щитовидной железы, надпочечников или гипофиза в стадии декомпенсации; - выраженное нарушение функции печени и почек. *Дополнительно для женщин* - влагалищные и маточные кровотечения неустановленной этиологии; - кисты яичников или увеличение яичников, не связанные с СПКЯ; - пороки развития половых органов, несовместимые с беременностью; - миома матки, несовместимая с беременностью; - беременность, период лактации;
Способ применения и дозы Начинать лечение препаратом Пурегон® следует под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении бесплодия. Первое введение препарата Пурегон®	**Способ применения и дозы** Начинать лечение препаратом Пурегон® следует под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении бесплодия. Первое введение препарата Пурегон®

Старая редакция	Новая редакция
должно проводиться под непосредственным наблюдением врача. Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от ответа яичников, под контролем УЗИ и концентрации эстрадиола в плазме. 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 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 %.	должно проводиться под непосредственным наблюдением врача. ***Применение у женщин*** Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от ответа яичников, под контролем УЗИ и концентрации эстрадиола в плазме. 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 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

Старая редакция	Новая редакция
Полученную таким образом ежедневную дозу затем поддерживают до достижения состояния предовуляции. Состояние предовуляции определяется по наличию доминантного фолликула диаметром не менее 18 мм (по данным УЗИ) и/или концентрации эстрадиола 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 предовуляторным, 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	эстрадиола в плазме на 40-100 %. Полученную таким образом ежедневную дозу затем поддерживают до достижения состояния предовуляции. Состояние предовуляции определяется по наличию доминантного фолликула диаметром не менее 18 мм (по данным УЗИ) и/или концентрации эстрадиола в плазме крови 300-900 пг/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 ХГЧ. 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 предовуляторным, наличие нескольких фолликулов диаметром более 14 мм несёт риск множественной беременности. В этом случае ХГЧ 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

Старая редакция	Новая редакция
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 применении агонистов 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.	препарата. После этого дозу можно подбирать индивидуально, исходя из реакции яичников. В клинических исследованиях было показано, что обычно бывает достаточно поддерживающей дозы 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 применении агонистов 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 пг/мл (1000-1300 пмоль/л) на каждый фолликул диаметром более 18 мм), индуцируют конечную фазу созревания фолликула путём введения ХГЧ. Через 34-35 часов проводят аспирацию яйцеклеток. ***Применение у мужчин*** Препарат Пурегон® следует применять у мужчин в дозе 450 МЕ в неделю, предпочтительно разделив дозу на три введения в неделю по 150 МЕ. Лечение

Старая редакция	Новая редакция
	необходимо проводить в комбинации с ХГЧ. Совместное применение препарата Пурегон® и ХГЧ должно продолжаться не менее 3-4 месяцев до улучшения показателей сперматогенеза. Чтобы оценить эффективность лечения, необходимо провести анализ спермы через 4-6 месяцев после начала лечения. В случае отсутствия улучшения комбинированная терапия может быть продолжена. Текущий клинический опыт применения препарата показывает, что для улучшения показателей сперматогенеза необходимо проводить лечение до 18 месяцев и более.
Побочное действие Применение препарата Пурегон® может сопровождаться развитием местных реакций, которые наблюдались у 3 из 100 пациенток, получавших лечение препаратом Пурегон®. Большинство из этих местных реакций являются умеренными и быстропроходящими. Генерализованные реакции гиперчувствительности встречались у 2 из 1000 пациенток, получавших лечение препаратом Пурегон®. В таблице перечислены побочные действия препарата Пурегон®, описанные в клинических исследованиях, в соответствии с классом систем органов и частотой: частые (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечастые (от ≥ 1/1000 до < 1/100).	**Побочное действие** Применение препарата Пурегон® может сопровождаться развитием местных реакций, которые наблюдались у 3 из 100 пациентов, получавших лечение препаратом Пурегон®. Большинство из этих местных реакций являются умеренными и быстропроходящими. Генерализованные реакции гиперчувствительности встречались у 2 из 1000 пациентов, получавших лечение препаратом Пурегон®. ***Женщины*** В таблице перечислены побочные действия препарата Пурегон®, описанные в клинических исследованиях с участием женщин, в соответствии с классом систем органов и частотой: частые (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечастые (от ≥ 1/1000 до < 1/100).

Старая редакция			Новая редакция		
Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательная реакция**	**Системно-органный класс**	**Частота**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль	Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Чувство распирания в животе, боль в животе	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Чувство распирания в животе, боль в животе
	Нечасто	Дискомфорт в животе, запор, диарея, тошнота		Нечасто	Дискомфорт в животе, запор, диарея, тошнота
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Часто	СГЯ*, боль в малом тазу	Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Часто	СГЯ*, боль в малом тазу
	Нечасто	Болезненность, боль в соске молочной железы и/или нагрубание молочных желез, метроррагия, киста яичника, увеличение яичника, перекрут кисты яичника, увеличение матки,		Нечасто	Болезненность, боль в соске молочной железы и/или нагрубание молочных желез, метроррагия, киста яичника, увеличение яичника, перекрут кисты яичника, увеличение матки,

Старая редакция			Новая редакция		
		влагалищные кровотечения			влагалищные кровотечения
Общие расстройства в месте введения	Часто	Гематома, боль, покраснение, отек, зуд	Общие расстройства и реакции в месте введения	Часто	Гематома, боль, покраснение, отек, зуд
	Нечасто	Эритема, крапивница, сыпь, зуд		Нечасто	Эритема, крапивница, сыпь, зуд

* – гиперстимуляция яичников встречается примерно у 4 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 (СГЯ), 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 при лечении препаратом Пурегон® в комбинации с ХГЧ, также как и при применении с другими гонадотропными гормонами, СГЯ может сопровождаться развитием венозной или артериальной тромбоэмболии.

Кроме того, описаны самопроизвольный аборт, повышение вероятности развития

* – гиперстимуляция яичников встречается примерно у 4 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 (СГЯ), 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 при лечении препаратом Пурегон® в комбинации с ХГЧ, также как и при применении с другими гонадотропными гормонами, СГЯ может сопровождаться развитием венозной или артериальной тромбоэмболии.

Кроме того, описаны самопроизвольный аборт, повышение вероятности развития

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>многоплодной беременности и повышение вероятности эктопической беременности. Считается, что они связаны с проведением вспомогательных репродуктивных технологий или последующей беременностью.</td><td>многоплодной беременности и повышение вероятности эктопической беременности. Считается, что они связаны с проведением вспомогательных репродуктивных технологий или последующей беременностью.
Мужчины
В таблице перечислены побочные действия препарата Пурегон®, описанные в клинических исследованиях (30 мужчин), в соответствии с классом систем органов и частотой: частые (от ≥ 1/100 до < 1/10). Побочные реакции, зафиксированные только однократно, указаны как частые, так как единичный случай соответствует частоте выше 1 %.
<table>
<tr><th>Системно-органный класс</th><th>Частота</th><th>Нежелательная реакция</th></tr>
<tr><td>Нарушения со стороны нервной системы</td><td>Часто</td><td>Головная боль</td></tr>
<tr><td>Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки</td><td>Часто</td><td>Акне, сыпь</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция		
	Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Часто	Эпидидимальная киста, гинекомастия
	Общие расстройства и реакции в месте введения	Часто	Местные реакции, включая уплотнение и болезненность
Особые указания – препарат Пурегон® может содержать следы стрептомицина и/или неомицина. Эти антибиотики могут стать причиной развития реакции гиперчувствительности; – 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	**Особые указания** – препарат Пурегон® может содержать следы стрептомицина и/или неомицина. Эти антибиотики могут стать причиной развития реакции гиперчувствительности; – перед началом лечения следует исключить наличие эндокринных заболеваний (например, заболеваний щитовидной железы, надпочечников или гипофиза). ***У женщин*** – 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		

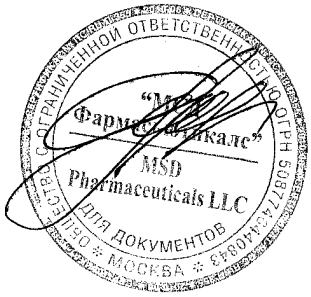
Старая редакция	Новая редакция
беременности и в перинатальном периоде. Перед началом лечения пациентки должны быть предупреждены о возможности развития многоплодной беременности; – описаны случаи перекрута кисты яичника после лечения фоллитропином бета и другими гонадотропинами. Это может быть связано с другими факторами риска, такими как СГЯ, беременность, операции на органах брюшной полости в анамнезе, случаи перекрута кисты яичника в анамнезе, кисты яичника (в том числе в анамнезе) и поликистоз яичников. Повреждение яичника из-за нарушения кровотока можно уменьшить за счёт ранней диагностики и немедленного устранения перекрута кисты яичника; – у женщин, которым проводят искусственное оплодотворение (особенно ЭКО), часто имеются аномалии маточных труб, в связи с этим повышается риск развития эктопической беременности. Поэтому важно получить раннее ультразвуковое подтверждение внутриматочной локализации плодного яйца; – частота врождённых пороков развития при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) может быть несколько выше, чем при естественном оплодотворении.	развития осложнений во время беременности и в перинатальном периоде. Перед началом лечения пациентки должны быть предупреждены о возможности развития многоплодной беременности; – описаны случаи перекрута кисты яичника после лечения фоллитропином бета и другими гонадотропинами. Это может быть связано с другими факторами риска, такими как СГЯ, беременность, операции на органах брюшной полости в анамнезе, случаи перекрута кисты яичника в анамнезе, кисты яичника (в том числе в анамнезе) и поликистоз яичников. Повреждение яичника из-за нарушения кровотока можно уменьшить за счёт ранней диагностики и немедленного устранения перекрута кисты яичника; – у женщин, которым проводят искусственное оплодотворение (особенно ЭКО), часто имеются аномалии маточных труб, в связи с чем повышается риск развития эктопической беременности. Для таких пациенток важно получить раннее ультразвуковое подтверждение внутриматочной локализации плодного яйца; – частота врождённых пороков развития при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)

Старая редакция	Новая редакция
Возможно, это связано с особенностями родителей (например, их возраст или характеристики спермы), а также с более высокой частотой развития многоплодной беременности при применении ВРТ. Указаний на то, что увеличение риска развития врождённых пороков связано с применением гонадотропинов, не выявлено; – СГЯ. 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. В случае появления признаков гиперстимуляции яичников, не предусмотренной программой контролируемой гиперстимуляции яичников в протоколе ЭКО, применение препарата Пурегон® следует прекратить. Так же следует исключить наступление беременности и прекратить введение ХГЧ, поскольку, вдобавок ко множественной овуляции, это может вызвать СГЯ. Транзиторные отклонения результатов	может быть несколько выше, чем при естественном оплодотворении. Возможно, это связано с особенностями родителей, например, их возрастом или характеристиками спермы, а также с более высокой частотой развития многоплодной беременности при применении ВРТ. Указаний на то, что увеличение риска развития врождённых пороков связано с применением гонадотропинов, не выявлено; – СГЯ. 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. В случае появления признаков гиперстимуляции яичников, не предусмотренной программой контролируемой гиперстимуляции яичников в протоколе ЭКО, применение препарата Пурегон® следует прекратить. Также следует исключить наступление беременности и прекратить введение ХГЧ, поскольку, вдобавок ко множественной овуляции,

Старая редакция	Новая редакция
функциональных проб печени могут указывать на нарушение функции печени, которое может сопровождаться морфологическими изменениями на биопсии печени, о чём имеются сообщения в связи с СГЯ; – 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 СГЯ. 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; – сообщалось о случаях развития опухолей яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, которым многократно назначали схемы применения препарата для лечения бесплодия. На данный момент не установлено зависимости между	это может вызвать СГЯ. Также имеются сообщения, связанные с СГЯ, о транзиторном отклонении результатов функциональных проб печени, которые могут указывать на нарушение функции печени, сопровождающееся морфологическими изменениями при биопсии печени; – женщины из общепризнанных групп риска в отношении тромбозов, например, с соответствующим личным или семейным анамнезом, выраженным ожирением (индекс массы тела > 30 кг/м^2) или диагностированной тромбофилией, могут подвергаться повышенному риску венозных или артериальных тромбоэмболий при лечении гонадотропинами даже без сопутствующего СГЯ. 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; – сообщалось о случаях развития опухолей яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, которым многократно назначали схемы применения препарата для лечения

Старая редакция	Новая редакция
применением гонадотропинов при лечении бесплодия и повышением риска развития данных опухолей у женщин.	бесплодия. На данный момент не установлено зависимости между применением гонадотропинов при лечении бесплодия и повышением риска развития данных опухолей у женщин. ***У мужчин*** – повышенные уровни эндогенных ФСГ у мужчин свидетельствует о первичной тестикулярной недостаточности. Такие пациенты не реагируют на комбинированную терапию препаратом Пурегон® и ХГЧ.

Специалист по работе
с регуляторными органами



Ситуха С.Н.