

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Гонадотропин менопаузный

Регистрационный номер: ЛП-001820

Торговое наименование препарата: Гонадотропин менопаузный

МНН или группировочное наименование: Менотропины

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ в комплекте с растворителем (натрия хлорид раствор для инъекций 0,9 %) или без него

Состав

1 ампула препарата содержит:

действующее вещество - гонадотропин менопаузный 75 МЕ ФСГ¹ + 75 МЕ ЛГ²;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 10,0 мг; натрия гидроксида 1 М раствор или хлористоводородной кислоты 1 М раствор до pH 6,0–7,0.

1 мл растворителя содержит:

натрия хлорид 9,0 мг;

вода для инъекций до 1,0 мл.

¹ ФСГ – фолликулостимулирующий гормон.

² ЛГ - лютеинизирующий гормон.

Описание

Препарат (Гонадотропин менопаузный): лиофилизированная масса белого или белого с кремоватым оттенком цвета.

Растворитель (натрия хлорид раствор для инъекций 0,9 %): прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: гонадотропины и другие стимуляторы овуляции.

АТХ: G03GA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Действующим веществом препарата является человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ) высокой степени очистки, получаемый из мочи женщин в период постменопаузы.

Препарат содержит фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны в соотношении 1:1. Органами-мишенями для гормонального действия чМГ у женщин являются яичники, у мужчин – яички. чМГ стимулирует гаметогенез и синтез половых гормонов.

У женщин гонадотропин стимулирует рост и созревание фолликулов в яичниках, повышает содержание эстрогенов, стимулирует пролиферацию эндометрия.

У мужчин стимулирует сперматогенез, воздействуя на клетки Сертоли семенных канальцев. Усиливает выработку половых гормонов половыми железами.

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) ФСГ после внутримышечного (в/м) введения гонадотропина менопаузного составляет 6-24 ч, после этого концентрация ФСГ в крови постепенно снижается. После всасывания в кровь гонадотропин менопаузный распределяется в основном в тканях яичника и почек и выводится, преимущественно, почками. Период полувыведения (T_{1/2}) – 4-12 ч. При повторном внутримышечном введении T_{1/2} составляет 37±9 ч. T_{1/2} может быть снижен у пациентов с почечной недостаточностью. Данные по изучению фармакокинетики чМГ у пациентов с нарушением функции печени и почек отсутствуют.

Показания для применения

У женщин

- ановуляция при синдроме поликистозных яичников (при неэффективности терапии кломифеном);
- контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

У мужчин

- стимуляция сперматогенеза при азооспермии или олигоастеноспермии, обусловленными первичным или вторичным гипогонадотропным гипогонадизмом (в сочетании с препаратами человеческого хорионического гонадотропина (чХГ)).

Противопоказания для применения

Гиперчувствительность, опухоли гипоталамо-гипофизарной области, гиперпролактинемия, заболевания надпочечников и щитовидной железы, детский возраст до 18 лет.

Для женщин: наличие кист или увеличение размера яичников, не связанных с синдромом поликистозных яичников; аномалии развития половых органов (несовместимые с нормальным протеканием беременности); миома матки, несовместимая с беременностью; метроррагия (неясной этиологии); эстрогензависимые опухоли (рак яичников, рак матки,

рак молочной железы); первичная недостаточность функции яичников; беременность, период грудного вскармливания.

Для мужчин: рак предстательной железы, опухоль яичек, андрогензависимые опухоли, первичная недостаточность функции яичек.

С осторожностью

Заболевания маточных труб в анамнезе. При наличии факторов риска тромбоэмболии, таких как индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$) или тромбофилия, т.к. в этом случае существует повышенный риск венозной или артериальной тромбоэмболии в процессе или после лечения гонадотропинами. В этом случае польза от лечения гонадотропинами должна превосходить риск от их применения.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Гонадотропин менопаузный противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутримышечно. Раствор для в/м введения готовят непосредственно перед введением, используя растворитель. В 1 мл растворителя может быть растворено до 5 ампул, содержащих активное вещество. Приготовленный раствор препарата используют немедленно. Расчет доз идет в пересчете на ФСГ.

Нарушение функции печени и почек: клинические исследования у пациентов с нарушением функции печени или почек не проводились.

Дети до 18 лет: показания к применению препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет отсутствуют.

Применение у женщин

При ановуляции с целью стимуляции развития одного зрелого фолликула дозу препарата устанавливают индивидуально.

Оптимальную дозу препарата и длительность лечения устанавливают на основании ультразвукового исследования яичников и определения концентрации эстрогенов в крови.

Лечение начинают в первые 7 дней менструального цикла. Ежедневное введение препарата в дозе 75-150 МЕ продолжают до достижения адекватной стимуляции яичников, о чем судят на основании ультразвуковой фолликулометрии и определения концентрации эстрадиола в крови. Созревание фолликулов обычно достигается в течение 7-12 дней. При отсутствии реакции яичников доза Гонадотропина менопаузного может быть постепенно увеличена на 37,5 МЕ не чаще 1 раза в неделю до повышения концентрации эстрогенов в крови или роста фолликулов, но не более чем на 75 МЕ. Максимальная суточная доза не должна превышать 225 МЕ.

Если терапевтический ответ не достигнут в течение 4 недель, следует прекратить лечение и начать новый цикл с более высоких начальных доз. Пациентам рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции до наступления следующей менструации.

Если оптимальный ответ на проводимую терапию достигнут, следует сделать однократную инъекцию чХГ в дозе 5000-10000 МЕ на следующий день после введения последней дозы Гонадотропина менопаузного. Пациентке рекомендуется иметь половые контакты или проведение процедуры внутриматочного оплодотворения в день введения чХГ и на следующий день после введения.

Для стимуляции роста множественных фолликулов при проведении ВРТ Гонадотропин менопаузный следует применять примерно через 2 недели после лечения агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Рекомендуемая начальная суточная доза препарата Гонадотропин менопаузный составляет 150-225 МЕ в течение первых 5 дней. При отсутствии реакции яичников доза может постепенно увеличиваться не более, чем на 150 МЕ за один раз. Максимальная суточная доза не должна превышать 450 МЕ, в большинстве случаев не следует вводить препарат более 20 дней.

Если схема лечения не предполагает предварительного применения агонистов ГнРГ, Гонадотропин менопаузный следует начинать вводить на 2-й или 3-й день менструального цикла. Рекомендованы описанные выше способ введения и дозы.

При достижении оптимального ответа на проводимую терапию, следует ввести чХГ в дозе 10000 МЕ для индукции окончательного созревания фолликула и подготовки выхода полноценной яйцеклетки. Пациентов следует тщательно наблюдать в течение 2 недель после введения чХГ. При чрезмерной реакции яичников введение Гонадотропина менопаузного следует прекратить, отказаться от введения чХГ и использовать барьерные методы контрацепции до наступления следующей менструации.

Применение у мужчин:

При гипогонадотропном гипогонадизме для стимуляции сперматогенеза Гонадотропин менопаузный применяют в тех случаях, когда предшествующая терапия чХГ вызвала лишь андрогенную реакцию без признаков сперматогенеза. При этом продолжают введение чХГ в дозе 2000 МЕ 2 раза в неделю вместе с введением Гонадотропина менопаузного в дозе 75 МЕ 3 раза в неделю. Это комбинированное лечение проводят минимум в течение 4 мес. Если по его завершении у больного не будет отмечено усиления сперматогенеза, лечение можно продолжить, вводя чХГ по 2000 МЕ 2 раза в неделю и Гонадотропин менопаузный в дозе 150 МЕ 3 раза в неделю. Состояние сперматогенеза оценивают ежемесячно, при отсутствии положительного результата в течение последующих 3 мес лечение прекращают.

При идиопатической нормогонадотропной олигоспермии Гонадотропин менопаузный в дозе 75-150 МЕ вводят 3 раза в неделю в сочетании с чХГ в дозе 5000 МЕ еженедельно. Курс лечения – 3 месяца.

Для стимуляции сперматогенеза вводится по 1000-3000 МЕ чХГ 3 раза в неделю до нормализации концентрации тестостерона в крови. После этого в течение нескольких месяцев 3 раза в неделю вводится Гонадотропин менопаузный в дозе 75-150 МЕ.

Побочное действие

Со стороны желудочно-кишечного тракта: гастроинтестинальный синдром, включая диарею, тошноту, рвоту, метеоризм, боль в животе.

Со стороны обмена веществ: водно-электролитные нарушения, скопление жидкости в полости таза.

Со стороны сосудов: артериальные и венозные тромбозы, тромбоэмболии, связанные с синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение.

Со стороны половых органов и молочной железы: перекрут яичников, многоплодная беременность, масталгия, синдром гиперстимуляции яичников, увеличение яичников в размере, развитие больших кист яичников, значительное увеличение выведения эстрогенов с мочой, боль внизу живота; «приливы», болезненность молочных желез, болезненность сосков, отечность молочных желез, врожденные пороки развития плода, доброкачественные и злокачественные новообразования яичников, у мужчин - гинекомастия.

Со стороны иммунной системы: эритема, крапивница, отек Квинке, образование антител при длительном применении.

Со стороны органов зрения: нарушение зрения (амавроз, мидриаз, диплопия, скотомы, фотопсия, затуманивание зрения), преходящее помутнение стекловидного тела, снижение четкости зрения.

Со стороны органов дыхания: ателектаз, острый респираторный дистресс-синдром, обострение бронхиальной астмы.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: артралгия, боль в шее, спине, конечностях.

Местные реакции: боль, покраснение, сыпь, отек или зуд в области инъекции, генерализованные аллергические реакции, анафилактические реакции, гриппоподобные симптомы (недомогание, гипертермия), кожный зуд, кожные высыпания.

Нежелательные реакции у мужчин: угревая сыпь, увеличение массы тела.

Прочие: повышенная утомляемость.

Передозировка

При передозировке препарата у женщин может возникать синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) с увеличением их размеров. СГЯ легкой степени тяжести (дискомфорт, чувство напряжения в животе) разрешается спонтанно. При умеренной степени тяжести СГЯ (дискомфорт, чувство напряжения в животе, тошнота, рвота, диарея, периферические отеки, увеличение массы тела, боли внизу живота) – решение о необходимости госпитализации принимается лечащим врачом. При СГЯ тяжелой степени (к вышеперечисленным симптомам присоединяются боли в животе, асцит, гиповолемия, артериальная гипотензия, гемоконцентрация, гидроторакс, гидроперикард, гемоперитонеум, острый дистресс-синдром, олигурия, тромбоэмболические осложнения, перекрут яичника) – госпитализация в специализированные стационары обязательна. При угрозе возникновения СГЯ Гонадотропин менопаузный отменяют. Лечение - симптоматическое (см. раздел «Особые указания»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гонадотропин менопаузный не следует смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце.

Совместное применение Гонадотропина менопаузного с кломифеном может привести к усиленному росту фолликулов. При совместном применении с агонистами ГнРГ может потребоваться увеличение доз Гонадотропина менопаузного.

Особые указания

Перед началом лечения Гонадотропином менопаузным рекомендуют проведение соответствующего лечения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипофиза или гипоталамуса, коррекции гемоконцентрации.

Перед началом лечения рекомендуют провести анализ спермы полового партнера женщины. Гинекологический осмотр при увеличении яичников проводят очень осторожно во избежание разрыва кист яичников, с этой же целью рекомендуют избегать половых контактов.

После стимуляции созревания фолликулов и овуляции повышается возможность возникновения многоплодной беременности у женщин при естественном зачатии; в большинстве случаев наблюдаются двойни. В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных ооцитов. Может возникать эктопическая беременность, особенно у женщин с заболеваниями маточных труб в анамнезе. Частота ранних и самопроизвольных выкидышей при беременности, наступившей после лечения Гонадотропином менопаузным, выше, чем у здоровых женщин, но сравнима с таковой у женщин с бесплодием другой этиологии.

Не установлена связь между применением Гонадотропина менопаузного и возникновением или развитием доброкачественных или злокачественных новообразований репродуктивных органов.

Лечение препаратами менотропинов может привести к развитию СГЯ.

СГЯ наиболее часто возникает только после овуляции, стимулированной введением чХГ и развивается на 7-10 день после овуляции (однако, он может возникать, хотя и намного реже, при осуществлении ВРТ). В случае возникновения СГЯ вводить овуляторную дозу чХГ противопоказано.

Данный синдром характеризуется значительным системным увеличением проницаемости стенок сосудов. Риск развития СГЯ повышается при повышении концентрации эстрогенов. При наличии беременности данный синдром развивается чаще, более выражен и бывает более длительным. При отсутствии беременности он обычно подвергается обратному развитию с началом менструации. При адекватном проведении лечения вероятность возникновения СГЯ может быть сведена до минимума. Возможность развития СГЯ у женщин при проведении ВРТ может быть снижена, если аспирируется содержимое всех фолликулов до наступления овуляции.

СГЯ расценивают, как умеренно выраженный, в тех случаях, когда наблюдаются: метеоризм, тошнота, рвота, временами диарея и увеличение размера яичников до 5-10 см (через 3-6 дней после введения чХГ). Лечение в этих случаях заключается в соблюдении постельного режима и постоянном наблюдении. Вышеуказанные симптомы в этих случаях регрессируют спонтанно через 2-3 недели.

СГЯ расценивают, как выраженный, в тех случаях, когда наблюдаются: сильное вздутие живота, появление асцита, гидроторакса или гидроперикарда, увеличение размера яичников более 12 см, уменьшение объема циркулирующей крови, развитие кардиоваскулярного шока. Лечение в этих случаях заключается в госпитализации, проведении мероприятий, направленных на восстановление объема циркулирующей крови, коррекцию электролитных нарушений и предотвращение развития шока. Коррекция водно-электролитных нарушений должна проводиться с осторожностью. Необходимо поддерживать приемлемый, но несколько уменьшенный по сравнению с нормой объем циркулирующей крови для предупреждения перехода гемоконцентрации в острую фазу. Мочегонные средства используют только в фазе обратного развития данного синдрома для устранения гиперволемии, возникающей вследствие всасывания жидкости из полостей в кровяное русло. Не следует производить удаление жидкости из брюшной, плевральной или перикардальной полости, если нет абсолютных показаний.

У мужчин с высокой концентрацией ФСГ в крови (что свидетельствует о первичном гипогонадизме) Гонадотропин менопаузный обычно неэффективен.

Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения бесплодия.

Многоплодная беременность: при многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных и перинатальных исходов.

Врожденные пороки развития: распространенность врожденных пороков развития плода при использовании ВРТ несколько выше, чем при естественном зачатии. Считается, что это может быть связано с индивидуальными особенностями родителей (возрастом матери, характеристиками спермы) и многоплодной беременностью.

Тромбоэмболические осложнения: женщины с известными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений, таких как индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) или тромбофилия, могут иметь повышенный риск венозных или артериальных тромбоэмболических осложнений во время или после лечения гонадотропинами. В таких случаях польза их применения должна быть сопоставима с возможным риском.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования влияния Гонадотропина менопаузного на способность управлять транспортными средствами и сложными механизмами не проводились.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения (75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ) в комплекте с растворителем (натрия хлорид раствор для инъекций, 0,9 %) или без него.

Препарат по (75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ) в ампулы нейтрального стекла или стекла первого гидролитического класса вместимостью 2 мл.

По 1 мл растворителя (натрия хлорид раствор для инъекций 0,9 %) в ампулы нейтрального стекла или стекла первого гидролитического класса вместимостью 1 мл.

По 5 или 10 ампул с препаратом помещают в пачку картонную с гофрированным вкладышем вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным.

По 5 ампул с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ). Одну или две контурные ячейковые упаковки с препаратом помещают в пачку картонную с инструкцией по применению и скарификатором ампульным.

По 5 ампул с препаратом и 5 ампул с растворителем помещают в пачку картонную с гофрированным вкладышем вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным.

По 5 ампул с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ.
По 5 ампул с растворителем помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ.
Одну или две контурные ячейковые упаковки с препаратом, одну или две контурные ячейковые упаковки с растворителем помещают в пачку картонную с инструкцией по применению и скарификатором ампульным.

При упаковке ампул с точкой и кольцом излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Срок годности

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

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес производителя

ООО Медицинский центр «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский р-н, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20;
тел./факс: (49243) 6-43-08.

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский р-н, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20,
стр. 2; тел./факс: (49243) 6-42-22, (49243) 6-42-24.

Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский р-н, г. Покров, ул. Франца Штольверка,
д. 20; тел./факс: (49243) 6-42-22, (49243) 6-42-24.

Начальник отдела регистрации

ООО «Эллара»



Семенова О.Н.