

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Гонадотропин менопаузный

(наименование лекарственного препарата)

**лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и
подкожного введения, 75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ**

(лекарственная форма, дозировка)

ООО «Эллара», Россия

(наименование производителя, страна)

Изменение № 2

04 09 18

Дата внесения Изменения « ____ » ____ 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания для применения <i>У женщин</i> - ановуляция при синдроме поликистозных яичников (при неэффективности терапии кломифеном); - контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). <i>У мужчин</i> - стимуляция сперматогенеза при азооспермии или олигоастеноспермии, обусловленными первичным или вторичным гипогонадотропным гипогонадизмом (в сочетании с препаратами человеческого хорионического гонадотропина (чХГ)).	Показания к применению <i>У женщин</i> — ановуляция (включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ) при неэффективности терапии кломифеном); — контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении следующих вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): экстракорпоральное оплодотворение с переносом эмбриона (ЭКО/ПЭ), перенос гамет в маточную трубу (ГИФТ) и интрацитоплазматическая инъекция спермы (ИКСИ). <i>У мужчин</i> — стимуляция сперматогенеза при

Старая редакция	Новая редакция
	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. <i>Для женщин:</i> 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. <i>Для мужчин:</i> рак предстательной железы, опухоль яичек, андрогензависимые опухоли, первичная недостаточность функции яичек.	Противопоказания – повышенная чувствительность к компонентам препарата и растворителя; – опухоли гипофиза и гипоталамуса; – нарушение функции печени или почек; – детский возраст до 18 лет. <i>У женщин:</i> – рак яичников, матки или молочной железы; – наличие кист или увеличение размера яичников, не связанные с СПКЯ; – миома матки, несовместимая с беременностью; – аномалии развития половых органов, несовместимые с беременностью; – вагинальное кровотечение неясной этиологии; – беременность и период грудного вскармливания. <i>У мужчин:</i> – рак предстательной железы; – опухоль яичек; – первичная недостаточность функции яичек.
С осторожностью Заболевания маточных труб в анамнезе. При наличии факторов риска	С осторожностью У женщин – наличие факторов риска развития тромбоэмболических осложнений

Старая редакция	Новая редакция
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.	(индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) $> 30 \text{ кг/м}^2$, тромбофилия); заболевания маточных труб в анамнезе.
Побочное действие <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> гастроинтестинальный синдром, включая диарею, тошноту, рвоту, метеоризм, боль в животе. <i>Со стороны обмена веществ:</i> водно-электролитные нарушения, скопление жидкости в полости таза. <i>Со стороны сосудов:</i> артериальные и венозные тромбозы, тромбоэмболии, связанные с синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ). <i>Со стороны нервной системы:</i> головная боль, головокружение. <i>Со стороны половых органов и молочной железы:</i> 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,	Побочное действие Частота побочных эффектов: часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют). <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> Очень редко – реакции гиперчувствительности. <u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> Часто – головная боль; Нечасто – головокружение. <u>Нарушения со стороны органа зрения:</u> Частота неизвестна – преходящая слепота, диплопия, мидриаз, скотома, фотопсия, преходящее помутнение стекловидного тела, снижение четкости зрения. <u>Нарушения со стороны сосудов:</u> Нечасто – приливы жара; Частота неизвестна –

Старая редакция	Новая редакция
отечность молочных желез, врожденные пороки развития плода, доброкачественные и злокачественные новообразования яичников, у мужчин – гинекомастия. <i>Со стороны иммунной системы:</i> эритема, крапивница, отек Квинке, образование антител при длительном применении. <i>Со стороны органов зрения:</i> нарушение зрения (амавроз, мидриаз, диплопия, скотомы, фотопсия, затуманивание зрения), преходящее помутнение стекловидного тела, снижение четкости зрения. <i>Со стороны органов дыхания:</i> ателектаз, острый респираторный дистресс-синдром, обострение бронхиальной астмы. <i>Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</i> артралгия, боль в шее, спине, конечностях. <i>Местные реакции:</i> боль, покраснение, сыпь, отек или зуд в области инъекции, генерализованные аллергические реакции, анафилактические реакции, гриппоподобные симптомы (недомогание, гипертермия), кожный зуд, кожные высыпания. <i>Нежелательные реакции у мужчин:</i> угревая сыпь, увеличение массы тела. <i>Прочие:</i> повышенная утомляемость.	тромбоэмболические явления. <u><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i></u> <i>Часто</i> – боль в животе, вздутие живота, тошнота, увеличение живота в объеме; <i>Нечасто</i> – рвота, дискомфорт в животе, диарея. <u><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i></u> <i>Редко</i> – угревая сыпь, кожные высыпания; <i>Частота неизвестна</i> – кожный зуд, крапивница. <u><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i></u> <i>Частота неизвестна</i> – боль в суставах, боль в спине и шее, боль в конечностях. <u><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i></u> <i>Часто</i> – СГЯ*, тазовая боль (боль в области придатков матки); у мужчин – гинекомастия; <i>Нечасто</i> – кисты яичников, боль и дискомфорт в молочных железах, нагрубание и отечность молочных желез, боль в сосках; <i>Редко</i> – скопление жидкости в полости таза; <i>Частота неизвестна</i> – перекрут яичников. <u><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i></u> <i>Часто</i> – боль в месте инъекции; <i>Нечасто</i> – повышенная утомляемость; <i>Частота неизвестна</i> – повышение температуры тела, недомогание.

Старая редакция	Новая редакция
	<u>Лабораторные и инструментальные данные:</u> Частота неизвестна – увеличение массы тела. *Отмечались связанные с развитием СГЯ нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: вздутие и дискомфорт в животе, тошнота, рвота и диарея. В случаях тяжелого СГЯ в качестве редких осложнений возможно развитие асцита и скопления жидкости в полости таза, экссудативного плеврита, одышки, олигурии, тромбозомболических осложнений и перекрута яичника. При применении менотропинов были отмечены случаи анафилактических реакций. При применении у мужчин были отмечены случаи гинекомастии, акне и увеличения массы тела. <u>Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</u>
Особые указания Перед началом лечения Гонадотропином менопаузным рекомендуют проведение соответствующего лечения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипофиза или гипоталамуса, коррекции	Особые указания Препарат Гонадотропин менопаузный обладает выраженной гонадотропной активностью, в связи с чем при приеме препарата могут развиваться побочные явления разной степени тяжести. Лечение должно проводиться под наблюдением

Старая редакция	Новая редакция
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 той 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	врача, имеющего опыт диагностики и лечения бесплодия! Применение гонадотропинов требует присутствия квалифицированного медицинского персонала, а также соответствующего оборудования. Перед назначением препарата и в процессе лечения следует контролировать состояние яичников (УЗИ и концентрация эстрадиола в плазме крови). Необходимо применять препарат в наиболее низкой эффективной дозе, отвечающей целям лечения. Первая инъекция препарата должна выполняться под непосредственным наблюдением врача. Женщины Перед началом применения препарата Гонадотропин менопаузный рекомендуется проведение диагностики бесплодия как у женщины, так и у ее партнера, а также установить возможные противопоказания к беременности. Перед началом лечения необходимо провести обследование женщины на наличие гипотиреоза, недостаточности надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипоталамуса и гипофиза, с последующим назначением соответствующего лечения при необходимости. При стимуляции роста фолликулов вне зависимости от показания к применению, может наблюдаться увеличение яичников с развитием гиперстимуляции. При

Старая редакция	Новая редакция
овуляции, стимулированной введением чХГ и развивается на 7-10 день после овуляции (однако, он может возникать, хоть 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 случае регрессируют спонтанно через 2-3 недели.	соблюдении режима дозирования и способа введения препарата в сочетании с мониторингом проводимой терапии возможно минимизировать риск возникновения вышеуказанных реакций. Оценка развития фолликула должна проводиться врачом, имеющим соответствующий опыт. <i>Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)</i> СГЯ – синдром, отличный от неосложненного увеличения яичников, проявления которого зависят от степени тяжести. Он включает в себя значительное увеличение яичников, высокую концентрацию эстрогенов в плазме крови, а также увеличение проницаемости сосудов. Последнее может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардальной полости. При СГЯ тяжелой степени наблюдаются следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия и желудочно-кишечные симптомы, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании могут быть выявлены гиповолемия, гемоконцентрация, электролитные нарушения, асцит, гемоперитонеум, экссудативный плеврит, гидроторакс, острый респираторный дистресс-синдром и тромбоэмболические осложнения. Чрезмерная реакция яичников на введение

Старая редакция	Новая редакция
СГЯ оценивают, 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.	гонадотропинов редко приводит к развитию СГЯ, если не вводится чХГ с целью стимуляции овуляции. Поэтому в случае гиперстимуляции яичников не следует вводить чХГ, а пациентку следует предупредить о необходимости воздерживаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4 дней. СГЯ может быстро прогрессировать (в течение от 24 ч до нескольких дней), становясь серьезным медицинским осложнением. В связи с вышеизложенным, пациентки должны наблюдаться, по крайней мере, в течение 2-х недель после введения чХГ. Соблюдение рекомендованных доз препарата Гонадотропин менопаузный, режима введения и контроля терапии может свести к минимуму случаи гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности. При проведении ВРТ аспирация содержимого всех фолликулов до наступления овуляции может снизить риск развития СГЯ. СГЯ может быть более тяжелым и затяжным в случае наступления беременности. Чаще всего СГЯ развивается после прекращения лечения гонадотропинами и достигает максимума тяжести через 7-10 дней после окончания лечения. Обычно СГЯ проходит спонтанно после начала менструации. При развитии СГЯ тяжелой степени

Старая редакция	Новая редакция
Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения бесплодия.	лечение прекращают, пациентку госпитализируют и начинают специфическую терапию.
Многоплодная беременность: при многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных и перинатальных исходов.	Развитие СГЯ более характерно для пациенток с СПКЯ.
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.	<i>Многоплодная беременность</i>
Тромбоэмболические осложнения: женщины с известными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений, таких как индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение (ИМТ > 30 кг/м²) 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.	При многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.
	При применении менотропинов многоплодная беременность развивается чаще, чем при естественном зачатии. Для минимизации риска многоплодной беременности рекомендуется тщательный мониторинг реакции яичников на стимуляцию.
	В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных эмбрионов, их качества и возраста пациентки.
	Пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске многоплодной беременности до начала терапии.
	<i>Осложнения беременности</i>
	Частота преждевременных родов и самопроизвольных аборт при беременности, наступившей после лечения препаратом Гонадотропин менопаузный, выше, чем у здоровых женщин.
	<i>Эктопическая беременность</i>
	При заболеваниях маточных труб в

Старая редакция	Новая редакция
	анамнезе, как при естественном зачатии, так и при лечении бесплодия, имеется высокий риск возникновения эктопической беременности. Распространенность внематочной беременности после ЭКО составляет от 2 до 5% по сравнению с 1 до 1,5% в общей популяции. <i>Новообразования органов репродуктивной системы</i> Имеются сообщения о новообразованиях яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, неоднократно получавших препараты для лечения бесплодия. Пока не установлено, увеличивает ли лечение гонадотропинами исходный риск этих опухолей у женщин с бесплодием. <i>Врожденные пороки развития</i> 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. <i>Тромбоэмболические осложнения</i> Женщины с известными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений, такими как индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) или тромбофилия, могут иметь

Старая редакция	Новая редакция
	повышенный риск венозных или артериальных тромбозмболических осложнений во время или после лечения гонадотропинами. В таких случаях польза их применения должна превышать риск. Следует учитывать, что сама беременность также повышает риск развития тромбозмболических осложнений. Мужчины Применение препарата Гонадотропин менопаузный неэффективно у мужчин с высокой концентрацией ФСГ в крови. Для оценки эффективности лечения проводят анализ спермы через 4-6 месяцев после начала лечения.
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Исследования влияния Гонадотропина менопаузного на способность управлять транспортными средствами и сложными механизмами не проводились.	Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами Исследования влияния менотропинов на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Маловероятно, что препарат Гонадотропин менопаузный оказывает отрицательное воздействие на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Начальник отдела регистрации
ООО «Эллара»



Виноградова И.В.