ЛП-№(003837)-(РГ-RU) от 28.11.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Перговерис, 150 МЕ + 75 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Препарат получают генно-инженерным методом на культуре клеток яичников китайского хомячка.

2.2.Качественный и количественный состав

Действующие вещества: фоллитропин альфа + лутропин альфа.

1 флакон с лиофилизатом содержит 150 МЕ (11 мкг) фоллитропина альфа и 75 МЕ (3 мкг) лутропина альфа.

Восстановленный раствор содержит 150 МЕ фоллитропина альфа и 75 МЕ лутропина альфа в 1 мл.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, сахароза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

Лиофилизат

Белый или почти белый лиофилизированный порошок или пористая масса.

Восстановленный раствор

Прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или светло-желтого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Перговерис применяется у взрослых женщин по показаниям:

- Стимуляция роста и созревания фолликулов у женщин с выраженным дефицитом лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ);
- Субоптимальный ответ у пациенток при ранее проведенной контролируемой овариальной стимуляции (КОС), который характеризовался или небольшим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

количеством полученных преовуляторных фолликулов/ооцитов (менее 7), или использованием высоких доз ФСГ (3000 МЕ и более/на 1 цикл), или возрастом пациентки (35 лет и старше) как по отдельности, так и в сочетании, при проведении программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ), трансплантации гамет/зигот в маточные трубы (ГИФТ/ЗИФТ).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом Перговерис следует начинать и проводить только под контролем врача, имеющего соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.

Режим дозирования

Взрослые

Стимуляция роста и созревания фолликулов у женщин с выраженным дефицитом ЛГ и ФСГ

Рекомендуемая начальная доза препарата Перговерис составляет 1 флакон (150 МЕ рекомбинантного ФСГ человека (р-ФСГч) + 75 МЕ рекомбинантного ЛГ человека (р-ЛГч)) в сутки. Если у пациентки аменорея и низкая секреция эндогенных эстрогенов, лечение можно начинать в любое время.

Длительность курса подбирается индивидуально, в соответствии с ростом/размером фолликула, определяемым в ходе УЗИ-мониторинга, и исходя из значений концентрации эстрадиола в плазме крови.

Если принимается решение об увеличении дозы р-ФСГч, рекомендуется увеличивать ее через 7-14 дней, предпочтительно на 37,5-75 МЕ фоллитропина альфа. Раствор препарата Перговерис можно смешивать с фоллитропином альфа и вводить данные препараты в одной инъекции. Возможно увеличение длительности стимуляции в рамках одного из циклов до 5 недель.

По достижении оптимального ответа однократно вводится от 5000 до 10000 МЕ хорионического гонадотропина человека (ХГч) или 250 мкг рекомбинантного ХГч (р-ХГч) в интервале 24-48 часов после последней инъекции препарата Перговерис. Половой контакт рекомендуется в тот же день и на следующий день после введения ХГч, в качестве альтернативы может быть использован метод внутриматочной инсеминации (ВМИ).

Может потребоваться поддержка лютеиновой фазы, поскольку дефицит лютеотропной активности (ЛГ/ХГч) после овуляции может привести к преждевременной недостаточности желтого тела.

При чрезмерном ответе яичников на стимуляцию, терапию следует приостановить, а

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

введение ХГч – отложить. Курс терапии можно возобновить в следующем цикле с использованием более низкой, чем в предыдущем цикле, дозы р-ФСГч.

Субоптимальный ответ у пациенток при ранее проведенной КОС в программах ВРТ

Рекомендуемый режим лечения начинается с назначения 300 МЕ р-ФСГч 1 раз в сутки в течение 5-7 дней. Начиная с 6-8 дня КОС р-ФСГч заменяют на 2 флакона препарата Перговерис (300 МЕ р-ФСГч и 150 МЕ р-ЛГч). Альтернативной схемой лечения может быть назначение 2-х флаконов препарата Перговерис (300 МЕ р-ФСГч и 150 МЕ р-ЛГч) в сутки, начиная с первого дня КОС, следующей за десенситизацией гипофиза.

Лечение продолжается до адекватного уровня развития фолликула, определяемого по концентрации эстрогенов в сыворотке крови и результатам ультразвукового исследования, с подбором дозы р-ФСГч в зависимости от выраженности эффекта. При увеличении дозы р-ФСГч следует иметь в виду, что суточная доза р-ФСГч не должна превышать 450 МЕ. При достижении адекватного уровня развития фолликула следует ввести ХГч для индукции окончательного созревания фолликулов и подготовки к пункции для извлечения ооцита.

Следует воздержаться от введения ХГч в случае значительного увеличения яичников в последний день лечения с целью уменьшения вероятности развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). При получении чрезмерного ответа лечение следует приостановить, а введение ХГч – отменить. Лечение может быть возобновлено, начиная со следующего цикла с применения более низкой, чем в предшествующем цикле, дозы препарата.

Дети

Препарат Перговерис не имеет показаний в данной возрастной группе.

Особые группы пациентов

Пациентки пожилого возраста

Препарат Перговерис не имеет показаний в данной возрастной группе.

Пациентки с нарушением функции печени и почек

Рекомендации по применению препарата Перговерис у пациенток с нарушением функции печени и почек отсутствуют, в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности.

Способ применения

Препарат Перговерис предназначен для подкожного введения.

Первую инъекцию следует проводить под непосредственным наблюдением врача. Самостоятельное введение должно осуществляться только пациентками, которые хорошо мотивированы, должным образом обучены и имеют возможность обратиться за советом к врачу-специалисту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующим веществам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- опухоли гипоталамуса и/или гипофиза;
- объемные новообразования или кисты яичников, не обусловленные синдромом поликистозных яичников;
- кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- рак яичника, рак матки, рак молочной железы;
- беременность и период грудного вскармливания;
- клинически значимые нарушения функции печени и почек;
- первичная овариальная недостаточность;
- аномалии развития женских половых органов, несовместимые с беременностью;
- миома матки, несовместимая с беременностью;
- не леченные заболевания щитовидной железы или надпочечников.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациенток с порфирией либо ее наличием в семейном анамнезе, с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе.

Особые указания

Препарат Перговерис содержит активные субстанции гонадотропинов, которые могут вызывать нежелательные реакции различной степени тяжести, поэтому препарат должен назначаться только врачом, имеющим соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.

Началу терапии должно предшествовать обследование бесплодной пары, в частности, должны быть проведены обследования для исключения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипофиза и гипоталамуса; непроходимости маточных труб, аномалий развития половых органов или миомы матки, препятствующих пролонгированию беременности.

Для проведения терапии гонадотропинами лечащий врач должен располагать необходимым оборудованием и достаточным временем для наблюдения за пациенткой.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Безопасность и эффективность применения препарата Перговерис требует регулярного мониторинга развития фолликулов с помощью УЗИ, и, по возможности, контроля концентрации эстрадиола в сыворотке крови.

У пациенток с порфирией, а также при наличии порфирии у родственников, во время терапии препаратом Перговерис требуется проводить тщательный мониторинг. При ухудшении состояния или появлении первых признаков этого заболевания требуется прекращение введения препарата.

При овариальной стимуляции повышается риск гиперстимуляции яичников ввиду возможности чрезмерного эстрогенного ответа и множественного развития фолликулов. Следует использовать минимальные эффективные дозы.

Известно о существовании индивидуальной вариабельности ответа при лечении р-ФСГч/р-ЛГч, в том числе недостаточного ответа у некоторых пациенток.

В клинических исследованиях применение комбинации лутропина альфа и фоллитропина альфа приводило к увеличению чувствительности яичников к гонадотропинам. В случае необходимости увеличения дозы р-ФСГч, ее рекомендуется повышать на 37,5-75 МЕ фоллитропина альфа каждые 7-14 дней.

СГЯ

СГЯ необходимо дифференцировать от неосложненного увеличения яичников.

Клинические симптомы СГЯ могут проявляться с нарастающей выраженностью.

Характерно значительное увеличение размеров яичников, высокая концентрация половых гормонов, увеличение сосудистой проницаемости, приводящей к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардиальной полостях.

Для легкой степени тяжести СГЯ характерны следующие симптомы: тазовая боль и гипертрофия яичников. Средняя степень тяжести СГЯ может дополнительно сопровождаться тошнотой, рвотой, асцитом или выраженной гипертрофией яичников выявленных при ультразвуковом обследовании. Как правило, СГЯ легкой и средней степени тяжести может самопроизвольно исчезать с наступлением менструации.

Для СГЯ тяжелой степени наиболее характерны следующие симптомы: боль и чувство распирания в животе, выраженное увеличение размера яичников, повышение массы тела, одышка, олигурия, желудочно-кишечная симптоматика (тошнота, рвота, диарея); имеют место гиповолемия, гемоконцентрация, нарушение электролитного баланса, асцит, гемоперитониум, плевральный выпот, острый респираторный дистресс-синдром, тромбоэмболические нарушения.

В очень редких случаях тяжелой степени СГЯ может осложниться перекрутом яичника, тромбоэмболией легочной артерии, ишемическим инсультом или инфарктом миокарда.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Если для индуцирования овуляции не назначался ХГч, то избыточный ответ яичников вызывает развитие существенной гиперстимуляции в редких случаях. Поэтому, при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию, ХГч не назначают, а пациенткам рекомендуют воздержаться от половых контактов 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 ХГч необходимо наблюдение в течение как минимум двух недель. Для минимизации риска СГЯ и многоплодной беременности, регулярно используют УЗИ и оценку концентрации эстрадиола в сыворотке крови. При ановуляции риск развития СГЯ увеличивается при концентрации эстрадиола > 900 пг/мл (3300 пмоль/мл) и наличии более 3 фолликулов диаметром не менее 14 мм.

Строгое соблюдение рекомендованной дозы препарата Перговерис и фоллитропина альфа, а также тщательный мониторинг терапии, минимизирует риск развития СГЯ и многоплодной беременности.

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 после этого. Как правило, СГЯ самопроизвольно исчезает с наступлением менструации.

При развитии тяжелой формы СГЯ терапия гонадотропинами, если она еще продолжается, должна быть прекращена. Пациентку следует госпитализировать и назначить специфическую для СГЯ терапию.

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. Для минимизации риска многоплодной беременности, необходим 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 программ ВРТ выше, чем в популяции.

Эктопическая беременность

У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе повышен риск внематочной беременности. Вероятность внематочной беременности после применения ВРТ составляет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

от 2 до 5 %, по сравнению с 1-1,5 % в общей популяции.

Новообразования органов репродуктивной системы

Имеются сообщения о доброкачественных и злокачественных новообразованиях яичника и других репродуктивных органов у женщин после проведения многочисленных и разнообразных курсов лечения бесплодия. На сегодня связи между терапией гонадотропинами и повышенным риском новообразований при бесплодии установлено не было.

Врожденные аномалии развития

Частота врожденных аномалий развития плода после применения программ ВРТ может быть слегка выше, чем при естественной беременности и родах. Тем не менее, неизвестно, связано ли это с факторами, обуславливающими бесплодие пары или же непосредственно с процедурами ВРТ.

Тромбоэмболические осложнения

У пациенток с недавно перенесенными или текущими тромбоэмболическими заболеваниями, а также при вероятном риске их возникновения, применение гонадотропинов 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 несет повышенный риск тромбоэмболических нарушений.

Пациентки должны быть осведомлены о вышеперечисленных рисках перед началом терапии. При непосредственном возникновении СГЯ или многоплодной беременности следует рассмотреть решение о прекращении терапии.

Необходимо информировать врача обо всех типах аллергических реакций, которые имеются у пациентки, а также обо всех препаратах, используемых до начала применения препарата Перговерис.

Вспомогательные вещества

Препарат Перговерис содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 дозе, то есть по сути не содержит натрия.

Препарат Перговерис содержит 30 мг сахарозы в одной дозе, что необходимо учитывать пациенткам с сахарным диабетом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

О несовместимости препарата Перговерис с другими лекарственными средствами не сообщалось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Не допускается смешивание препарата Перговерис с каким-либо другим лекарственным средством в одном шприце, за исключением препарата фоллитропина альфа.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Перговерис противопоказан к применению во время беременности.

Лактация

Препарат Перговерис противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований влияния препарата на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

При применении препарата Перговерис возможно развитие нежелательных реакций, которые в зависимости от частоты возникновения подразделяются на : *очень часто* (≥ 1/10); *часто*

(≥ 1/100, но < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10 000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10 000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: системные аллергические реакции различной степени выраженности (покраснение кожи, крапивница, сыпь, отёк лица, затруднение дыхания, генерализованный отек, анафилаксия, лихорадка, артралгия).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль;

Часто: сонливость.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: тромбоэмболия, как правило, связанная с тяжелой формой СГЯ.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редко: ухудшение течения или обострение астмы у пациенток с бронхиальной астмой.

Желудочно-кишечные нарушения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Часто: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, боли в животе спастического характера, метеоризм.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень часто: кисты яичников;

Часто: СГЯ легкой степени тяжести (сопровождается болями внизу живота, тошнотой, рвотой, увеличением массы тела, увеличением яичников, в том числе за счет образования кист); СГЯ средней степени тяжести (кроме болей внизу живота, тошноты, рвоты, увеличения массы тела и яичников, могут отмечаться одышка, олигурия, асцит, плевральный выпот, накопление жидкости в перикардиальной полости). Подробная информация – в разделе 4.4, подразделе «Особые указания»; боль в области молочных желез; тазовая боль;

Нечасто: тяжелая форма СГЯ (может сопровождаться выраженными формами асцита, плевральным выпотом, накоплением жидкости в перикардиальной полости, олигоурией, острым респираторным дистресс-синдромом и тромбоэмболией легочной артерии (очень редко)). Подробная информация – в разделе 4.4, подразделе «Особые указания»;

Редко: перекрут кисты яичника (как осложнение СГЯ).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: реакции различной степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтек, припухлость).

При применении фоллитропина альфа (р-ФСГч) возможны следующие нежелательные явления:

Редко: апоплексия яичника, внематочная беременность (у женщин, имеющих в анамнезе воспалительные заболевания маточных труб), многоплодная беременность.

Обо всех нежелательных реакциях, возникающих при применении препарата Перговерис, следует немедленно сообщить лечащему врачу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна» АОЗТ

г. Ереван 0051, пр. Комитаса 49/5

тел.: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82

Email: admin@pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

г. Минск, 220037, Товарищеский пер., 2а

тел.: +375 17 231 85 14

факс: +375 17 252 53 58

e-mail: rceth@rceth.by

Республика Казахстан

РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК

010000, г. Астана, ул. А.Иманова, 13

тел: +7 (7172) 235 135

E-mail: farm@dari.kz

4.9. Передозировка

Случаи передозировки препарата неизвестны.

Возможно развитие СГЯ и других нежелательных реакций, описанных в разделе 4.4, подразделе «Особые указания» и разделе 4.8.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; гонадотропины и другие стимуляторы овуляции; гонадотропины.

Код АТХ: G03GA30.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Перговерис – это комбинированное лекарственное средство, содержащее

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

рекомбинантный ФСГ (фоллитропин альфа, р-ФСГч) и рекомбинантный ЛГ (лутропин альфа, р-ЛГч). Препарат получают генно-инженерным методом на культуре клеток яичников китайского хомячка.

Основная роль ФСГ состоит в инициировании фолликулогенеза посредством воздействия на клетки гранулезы развивающегося фолликула, тогда как ЛГ играет важную роль в усилении выработки эстрадиола зрелым фолликулом, индуцирует созревание фолликула и овуляцию на пике своей активности. ЛГ поддерживает функционирование желтого тела и, тем самым, обеспечивает наступление и развитие беременности на ранних сроках.

В процессе развития фолликула ФСГ вместе с эстрадиолом индуцирует рецепторы ЛГ на мембране клеток гранулезы. Воздействие ЛГ на клетки теки обеспечивает выработку андрогенов для клеток гранулезы, где происходит трансформация андрогенов в эстрогены через систему ароматаз. Таким образом, при отсутствии ЛГ ФСГ может индуцировать рост фолликула, но при этом синтез эстрадиола снижен. Без достаточного количества эстрадиола нарушаются условия для наступления беременности, а также секреция цервикальной слизи, рост эндометрия и созревание полноценного желтого тела в ответ на введение ХГч.

В клинических исследованиях эффективность комбинации фоллитропина альфа и лутропина альфа была показана при гипогонадотропном гипогонадизме у женщин.

При стимуляции развития фолликулов у женщин с ановуляцией с дефицитом ЛГ и ФСГ, основным эффектом лутропина альфа является увеличение секреции эстрадиола фолликулами, рост которых, в свою очередь, стимулируется ФСГ.

Показано, что у женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом и концентрацией ЛГ в сыворотке крови ниже 1,2 МЕ/л ежедневное применение комбинации лутропина альфа в дозе 75 МЕ и фоллитропина альфа в дозе 150 МЕ приводит к адекватному развитию фолликулов и увеличению синтеза эстрадиола, в то время как комбинация лутропина альфа 25 МЕ и фоллитропина альфа 150 МЕ не обеспечивает такого эффекта. Таким образом, при назначении менее одного флакона препарата в сутки, активность ЛГ может оказаться недостаточной для полноценного развития фолликулов.

Хотя эффективность монотерапии р-ФСГч при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) доказана, опубликованные результаты клинических исследований свидетельствуют о преимуществах дополнительного назначения р-ЛГч у пациенток с недостаточной (субоптимальной) эффективностью монотерапии р-ФСГч. Добавление р-ЛГч предназначено для повышения чувствительности яичников к р-ФСГч, для стимуляции секреции эстрадиола преовуляторным фолликулом, вызывающей рост эндометрия, а также для обеспечения более поздней лютеинизации фолликулов, приводящей к нормализации уровня прогестерона в лютеиновой фазе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

5.2. Фармакокинетические свойства

Фоллитропин альфа и лутропин альфа, вводимые в комбинации, сохраняют те же фармакокинетические характеристики, что и по отдельности.

Фоллитропин альфа

Абсорбция

При подкожном введении абсолютная биодоступность составляет около 70 %. После повторных инъекций наблюдается трехкратная кумуляция препарата в крови по сравнению с однократной инъекцией. Стационарная равновесная концентрация в крови достигается в течение 3-4 дней. Было показано также, что у женщин с подавленной секрецией эндогенных гонадотропинов, фоллитропин альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез, несмотря на недоступно малый для количественного измерения уровень ЛГ.

Распределение

После внутривенного введения фоллитропин альфа распределяется во внеклеточных жидкостях, начальный период его полувыведения из организма составляет около 2 часов. Величина равновесного объема распределения составляет 10 л.

Биотрансформация

р-ФСГ метаболизируется как и эндогенный ФСГ. Особые исследования по метаболизму рекомбинантного ФСГ не проводили.

Элиминация

Конечный период полувыведения фоллитропина альфа около 24 часов. Общий клиренс – 0,6 л/ч. Одна восьмая введенной дозы фоллитропина альфа выводится почками.

Лутропин альфа

Абсорбция

После подкожного введения лутропин альфа быстро распределяется в органах и тканях, абсолютная биодоступность составляет около 60 %. Лутропин альфа демонстрирует линейный фармакокинетический профиль, что подтверждается прямой пропорциональной зависимостью AUC от вводимой дозы.

Распределение

После внутривенного введения лутропин альфа быстро распределяется с начальным периодом полувыведения около 1 часа. В равновесном состоянии объем распределения составляет от 10 до 14 л.

Элиминация

Общий клиренс составляет около 2 л/ч. Менее 5 % дозы выводится почками. Конечный период полувыведения около 10-12 часов после внутривенного введения. После подкожного введения конечный период полувыведения несколько удлиняется. Среднее

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

время нахождения препарата в организме – 6 часов.

Фармакокинетика лутропина альфа при однократном введении сравнима с таковой при многократном, степень кумуляции минимальна. При одновременном введении лутропина альфа с фоллитропином альфа фармакокинетического взаимодействия не наблюдалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

Натрия гидрофосфата дигидрат

Натрия дигидрофосфата моногидрат

Метионин

Полисорбат-20

Фосфорная кислота концентрированная

Натрия гидроксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиофилизат – 3 года.

Растворитель – 3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 150 МЕ фоллитропина альфа и 75 МЕ лутропина альфа во флаконах бесцветного прозрачного стекла тип 1 вместимостью 3 мл, укупоренные пробкой из бромбутилкаучука, уплотненной сверху алюминиевым колпачком с отрывающейся пластмассовой крышечкой типа «Flip off».

По 1 мл растворителя (вода для инъекций) во флаконах бесцветного прозрачного стекла тип 1 вместимостью 3 мл, укупоренные резиновой пробкой с тефлоновым покрытием, уплотненной сверху алюминиевым колпачком с отрывающейся пластмассовой крышечкой типа «Flip off».

По 1 флакону с лиофилизатом и 1 флакону с растворителем (комплект) в пластиковом контейнере, закрытом термоусадочной полимерной пленкой.

По 1, 3 или 10 (2 × 5) комплектов вместе с инструкцией по применению в пачке картонной с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

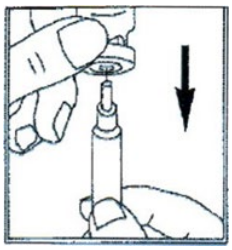
Рекомендации для пациенток при самостоятельном введении препарата

Самостоятельное введение препарата Перговерис допустимо только у высокомотивированных и обученных пациенток, находящихся под постоянным наблюдением лечащего врача, имеющего соответствующую подготовку и опыт лечения бесплодия. Первая инъекция препарата Перговерис должна быть проведена под непосредственным медицинским контролем.

Лиофилизат растворяют прилагаемым растворителем непосредственно перед введением, полученный раствор для подкожного введения используют однократно. Остаток неиспользованного раствора, а также использованные шприцы и пустые флаконы следует утилизировать непосредственно после проведения инъекции.

1. Вымойте руки. Очень важно, чтобы Ваши руки и все предметы, которыми Вы пользуетесь, были максимально чистыми.
2. Подготовьте чистую поверхность и разложите на ней: флакон с препаратом, флакон с растворителем, 2 пропитанных антисептиком тампона, шприц, иглу для приготовления раствора и иглу для подкожного введения, контейнер для утилизации.
3. Соедините иглу для приготовления раствора со шприцем.

Снимите колпачок с иглы и наберите в шприц воздух до отметки в 1 мл. Введите иглу во флакон с растворителем, проткнув резиновую крышку, надавите на поршень шприца, чтобы во флакон вышел весь воздух из шприца, переверните флакон дном кверху и медленно наберите весь объем растворителя в шприц.



Не касаясь иглы, аккуратно положите заполненный растворителем шприц на чистую рабочую поверхность.

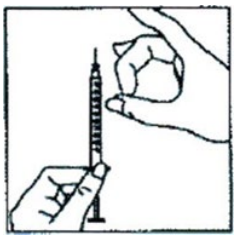
4. Приготовление раствора для инъекции: снимите защелкивающуюся крышку с флакона с лиофилизатом Перговерис. Введите иглу шприца с растворителем во флакон, проткнув резиновую крышку флакона. Медленно введите все содержимое шприца во флакон. Вращайте флакон для лучшего растворения, но не трясите его.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)



После растворения лиофилизата (которое обычно происходит сразу) проверьте чистоту и прозрачность полученного раствора. Убедитесь, что раствор не содержит каких-либо частиц. Переверните флакон дном кверху и медленно наберите раствор обратно в шприц. Выньте иглу из флакона.

5. Смените иглу для приготовления раствора на иглу для подкожного введения и удалите все пузырьки воздуха: если Вы видите пузырьки воздуха в шприце, поверните его иглой вверх и постучите осторожно по шприцу, чтобы все пузырьки собрались в верхней части шприца. Нажимайте на поршень, пока все пузырьки не исчезнут.



6. Сразу после этого вводите раствор. Ваш врач должен проинструктировать Вас, в какую часть тела лучше делать инъекцию (живот или передняя поверхность бедра). Соберите кожу в небольшую складку, как показано ниже, и одним движением кисти введите иглу в образованную складку под углом 45-90°. При инъекции медленно нажимайте на поршень, пока не введёте всю дозу. После этого немедленно выньте иглу и круговыми движениями протрите место инъекции тампоном с антисептиком.



7. Утилизируйте все использованные предметы и неиспользованный остаток раствора сразу после проведения инъекции.

8. Если Вы случайно ввели больше препарата Перговерис, чем следует, проконсультируйтесь с врачом. Случаи передозировки неизвестны, однако возможно развитие СГЯ, подробно описанного в разделе 4.4, подразделе «Особые указания» и в разделе 4.8. Следует отметить, что СГЯ чаще развивается только при применении ХГч.

9. Если Вы пропустили инъекцию препарата Перговерис, не вводите двойную дозу,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

проконсультируйтесь с врачом.

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Мерк»

115054, Москва, ул. Валовая, д. 35

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Мерк»

115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35

Тел.: +7 495 937 33 04

Факс: +7 495 937 33 05

E-mail: safety@merck.ru

Республика Армения

Представительство (филиал) компании «Сона-фарм» в Грузии

Тбилиси, 0186, ул Петра Кавтарадзе, 14б

тел: +995 32 225 202

Email: safety@sona-pharm.com

Республика Беларусь

Представительство Товарищества с ограниченной ответственностью «Сона-Фарм Казахстан» (Республика Казахстан) в Республике Беларусь

220140, город Минск, улица Притыцкого, 79-8, офис №10

тел. +375 (17) 336 77 89

Email: safety@sona-pharm.com

Республика Казахстан

Товарищество с ограниченной ответственностью «Сона-Фарм Казахстан»

050000, г. Алматы, Проспект Сейфуллина, 502, офис №709

тел. +7 (727) 250 71 74

Email: safety@sona-pharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.07.2024 № 13399
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Перговерис доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.