

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: менотропины*.

Каждый флакон содержит менотропины высокоочищенные (человеческий менопаузальный гонадотропин высокоочищенный, чМГ) – 75 МЕ фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) + 75 МЕ лютеинизирующего гормона (ЛГ).

* Получено из мочи женщин в период постменопаузы.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения.

Ллиофилизат

Белая или почти белая ллиофилизированная масса.

Растворитель

Бесцветный прозрачный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Менопур показан для лечения взрослых пациентов в возрасте от 18 лет.

У женщин

- 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).

У мужчин

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

Режим дозирования

Доза препарата, описанная ниже, является одинаковой как для подкожного (п/к), так и для внутримышечного (в/м) способа введения. Установлено, что яичники неодинаково реагируют на введение гонадотропинов. По этой причине невозможно разработать универсальную схему дозирования. Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от реакции яичников. Препарат Менопур применяют в виде монотерапии или в комбинации с агонистами или антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Рекомендуются дозы и продолжительность терапии зависят от применяемой схемы лечения.

У женщин

Ановуляция (включая СПКЯ)

Целью лечения препаратом Менопур является развитие зрелого фолликула, из которого после введения препаратов чХГ выйдет ооцит и образуется желтое тело.

Лечение препаратом Менопур начинают в первые 7 дней менструального цикла. Рекомендуются начальная доза препарата Менопур составляет 75–150 МЕ в день, в данной дозе препарат следует вводить в течение не менее 7 дней. Дальнейшую дозу препарата подбирают индивидуально после мониторинга ответа яичников на проводимую терапию (на основании результатов ультразвукового исследования (УЗИ) яичников в сочетании с определением концентрации эстрадиола в плазме крови). Коррекция дозы осуществляется не чаще 1 раза в неделю. Рекомендуются повышающая доза препарата составляет 37,5 МЕ за одно введение, каждое повышение дозы не должно превышать 75 МЕ. Максимальная суточная доза не должна превышать 225 МЕ. Если терапевтический ответ не достигнут в течение 3 недель, следует прекратить лечение и начать новый цикл с более высокой начальной дозы.

При достижении адекватного ответа яичников прекращают применение препарата Менопур. На следующий день после последней инъекции препарата Менопур однократно вводят 5000–10000 МЕ чХГ для индукции овуляции. Пациентке рекомендуется иметь половые контакты в день введения чХГ и на следующий день после введения. В качестве альтернативного метода возможно проведение внутриматочной инсеминации (ВМИ). При чрезмерной реакции яичников на введение препарата Менопур курс терапии необходимо прекратить и отказаться от введения чХГ (см. раздел 4.4). Пациентке рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции или воздерживаться от половых контактов до наступления менструации.

Курс лечения повторяют с применением препарата в более низкой начальной дозе, чем в предыдущем цикле.

Контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении ВРТ

Согласно протоколу с применением агонистов ГнРГ в соответствии с принципом обратной связи, терапию препаратом Менопур следует начинать примерно через 2 недели после начала введения агонистов ГнРГ. В протоколе стимуляции овуляции с применением антагонистов ГнРГ введение препарата Менопур следует начинать на 2 или 3 день менструального цикла. Рекомендуются начальная доза препарата Менопур составляет 150–225 МЕ в день, вводится в течение не менее первых 5 дней лечения. Дальнейшую дозу препарата подбирают индивидуально после мониторинга ответа яичников на проводимую терапию (на основании результатов УЗИ яичников в сочетании с определением концентрации эстрадиола в плазме крови). Рекомендуются повышающая доза не должна превышать 150 МЕ за одно введение. Максимальная суточная доза препарата Менопур не должна превышать 450 МЕ, а общая продолжительность терапии не должна превышать 20 дней.

При достижении достаточного количества фолликулов необходимого размера после последней инъекции препарата Менопур однократно вводят чХГ в дозе 5000–10000 МЕ для индукции окончательного созревания фолликулов и подготовки к выходу ооцитов. Пациентка должна находиться под постоянным наблюдением в течение не менее 2 недель после введения чХГ. При чрезмерной реакции яичников на введение препарата Менопур курс терапии необходимо прекратить и отказаться от введения чХГ (см. раздел 4.4). Пациентке рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции или воздерживаться от половых контактов до наступления менструации.

У мужчин

У мужчин для стимуляции сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме назначают препараты чХГ в дозе 1000–2000 МЕ 2 или 3 раза в неделю, после чего вводят препарат Менопур в дозе 75–150 МЕ 2 или 3 раза в неделю. Лечение по этой схеме следует продолжать не менее 3 или 4 месяцев до улучшения сперматогенеза.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью

Клинические исследования у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью не проводились.

Дети

Показания к применению препарата Менопур у детей и подростков в возрасте до 18 лет отсутствуют.

Способ применения

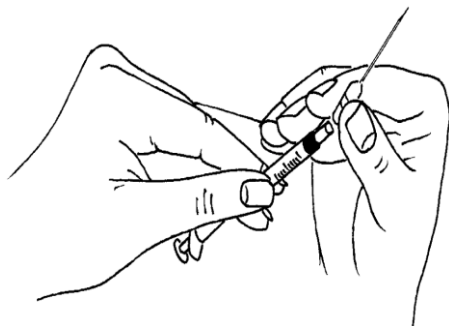
Препарат Менопур вводится в/м или п/к после растворения лиофилизата во входящем в комплект растворителе.

Способ применения препарата Менопур

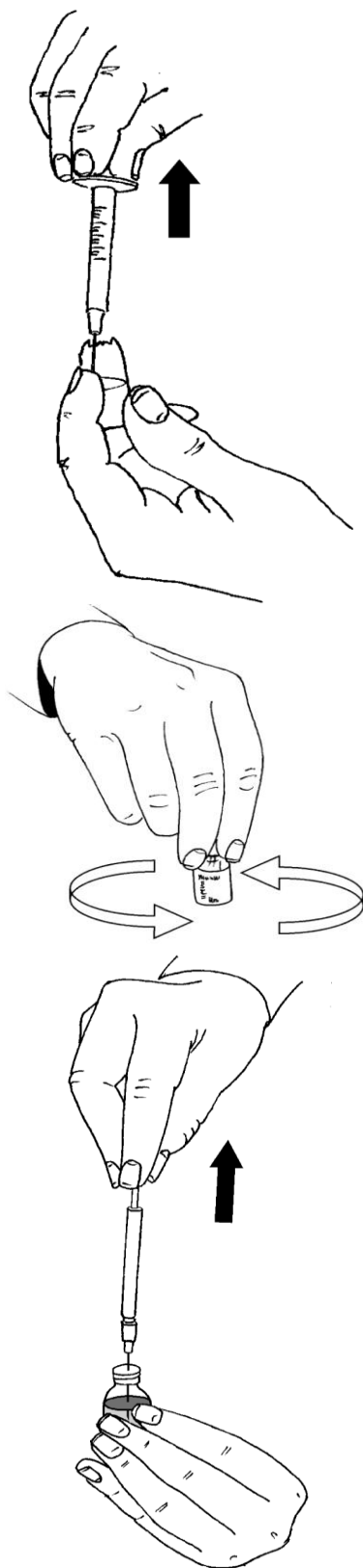
Растворение препарата Менопур

Препарат Менопур представляет собой лиофилизат (порошок), который необходимо растворить перед применением. Растворитель (жидкость), который необходим для растворения, поставляется в комплекте с лиофилизатом.

Растворите лиофилизат непосредственно перед применением препарата Менопур, как описано ниже:



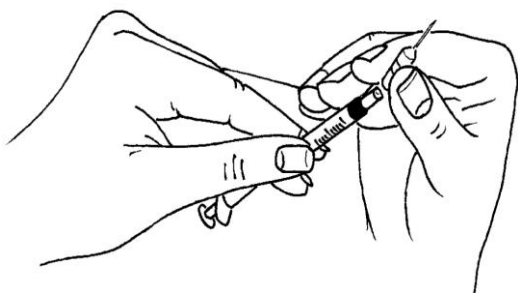
- Надежно прикрепите длинную иглу (игла для растворения) к шприцу.
- Откройте ампулу с растворителем (жидкостью), держа ее точкой излома по направлению к себе.
- Поместите конец иглы в содержимое ампулы.



- Наберите растворитель из ампулы в шприц.
- Проткните иглой резиновую пробку флакона с лиофилизатом и медленно введите в него растворитель. Держите иглу ближе к стенке флакона во избежание образования пузырьков.
- Лيوфилизат должен быстро раствориться (в течение 2 минут) с образованием прозрачного раствора.
- Для ускорения растворения перемешайте содержимое флакона круговыми движениями. Не встряхивайте флакон во избежание образования пузырьков. Не используйте препарат в случае помутнения раствора или наличия нерастворенных частиц.
- Наберите полученный раствор в шприц.

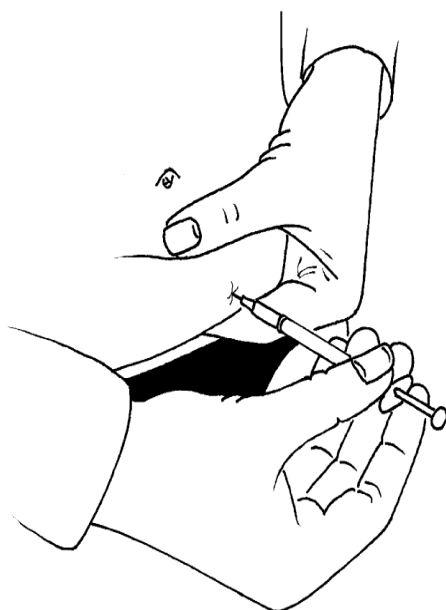
Если назначено введение более одного флакона препарата Менопур, можно набрать раствор, полученный при растворении первого флакона, в шприц и ввести его во второй флакон с лиофилизатом. Таким образом можно переносить растворитель не более, чем в три флакона с лиофилизатом.

Введение препарата Менопур



- После набора в шприц назначенной дозы смените иглу на короткую (игла для введения).
- Направьте шприц концом иглы вверх, постучите по нему для перемещения вверх пузырьков воздуха. Осторожно нажмите на поршень шприца до появления первой капли раствора из иглы.

- Выберите место введения препарата, учитывая путь введения препарата (в/м или п/к) (передняя часть бедра, живот и т.д.).
- Продезинфицируйте место введения.



- Сожмите кожу, чтобы образовалась складка, и быстро введите в нее иглу под углом 90°. Нажмите на поршень для введения раствора, затем извлеките иглу.

- Отложите шприц и надавите на место введения для остановки кровотечения. Легкий массаж в области введения улучшит распределение раствора под кожей.
- Не выбрасывайте использованные материалы с домашними отходами, они должны быть утилизированы соответствующим образом.

Рекомендации по приготовлению раствора и общие указания см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Общие

- гиперчувствительность к менотропинам или к любому из вспомогательных веществ препарата и к компонентам растворителя, перечисленным в разделе 6.1;
- опухоли гипофиза или гипоталамуса.

У женщин

- рак яичников, матки или молочной железы;
- беременность или период грудного вскармливания;
- вагинальное кровотечение неясной этиологии;
- наличие кист или увеличение размера яичников, не связанных с СПКЯ;
- первичная недостаточность функции яичников;
- аномалии развития половых органов, несовместимые с беременностью;

- фибромиома матки, несовместимая с беременностью;
- структурные нарушения половых органов, при которых наступление беременности невозможно, например, непроходимость маточных труб (если не требуется стимуляция суперовуляции в циклах ЭКО), дисгенезия яичников, отсутствие матки или преждевременная менопауза.

У мужчин

- опухоль яичек;
- рак предстательной железы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Менопур обладает выраженной гонадотропной активностью, в связи с чем при применении препарата могут развиваться нежелательные реакции (НР) от легкой до тяжелой степени тяжести. Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения бесплодия.

Применение гонадотропинов требует присутствия квалифицированного медицинского персонала, а также соответствующего оборудования. Перед назначением препарата Менопур и в процессе лечения следует контролировать состояние яичников (УЗИ и концентрация эстрадиола в плазме крови). Реакция на назначение гонадотропинов у разных пациентов варьируется, у некоторых пациентов наблюдается слабый ответ на применение гонадотропинов. Необходимо применять препарат в наиболее низкой эффективной дозе, отвечающей целям лечения.

Первая инъекция препарата должна выполняться под непосредственным наблюдением врача.

Перед началом применения препарата Менопур рекомендуется проведение диагностики причин бесплодия у пары, а также установить возможные противопоказания к беременности. Перед началом лечения необходимо провести обследование пациентов на наличие гипотиреоза, недостаточности надпочечников, гиперпролактинемии, опухоли гипоталамо-гипофизарной области и при необходимости провести соответствующее лечение.

Проведение контролируемой стимуляции роста фолликулов, вне зависимости от показания к применению у женщин, может привести к увеличению яичников с развитием их гиперстимуляции. При соблюдении режима дозирования и способа введения препарата в сочетании с мониторингом проводимой терапии возможно минимизировать риск возникновения подобных реакций. Оценка развития и созревания фолликула должна проводиться врачом, имеющим соответствующий опыт.

Синдром гиперстимуляции яичников

Синдром гиперстимуляции яичников (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, что может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардиальной полости.

В случаях СГЯ возможны следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, диспноэ, олигурия и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании возможно выявление гиповолемии, гемоконцентрации, электролитных нарушений, асцита, гемоперитонеума, плеврального выпота, гидроторакса, острого респираторного дистресс-синдрома и тромбоэмболических осложнений.

Риск развития гиперстимуляции повышается, если содержание эстрогена в моче превышает 540 нмоль (150 мкг)/24 ч, или если содержание 17-бета-эстрадиола в плазме превышает

3000 пмоль/л (800 пг/мл), или если наблюдается резкое повышение значений, повышается риск развития гиперстимуляции. В таком случае применение препарата Менопур следует немедленно прекратить и отменить введение чХГ. При ультразвуковом обследовании будет выявлено чрезмерное развитие фолликулов и непреднамеренная гиперстимуляция.

Случаи развития тяжелого СГЯ могут быть жизнеугрожающими и проявляться выраженным увеличением яичников (вплоть до апоплексии), острой болью в животе, асцитом, очень часто гидротораксом и в редких случаях тромбоэмболическими осложнениями. Другими симптомами СГЯ являются вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, диспноэ, олигурия и желудочно-кишечные нарушения, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании возможно выявление гиповолемии, гемоконцентрации, электролитных нарушений, гемоперитонеума, плеврального выпота и острого респираторного дистресс-синдрома.

Чрезмерная реакция яичников на введение 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 ятрогенным осложнением, поэтому необходимо тщательное наблюдение за пациентками, по крайней мере, в течение не менее 2-х недель после введения чХГ.

Соблюдение режима дозирования препарата Менопур, способа введения и тщательный контроль терапии может свести к минимуму случаи гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности (см. разделы 4.2, 4.8). При проведении контролируемой гиперстимуляции яичников риск развития СГЯ выше, ввиду значительного повышения содержания эстрогена и развития множественных фолликулов. При проведении ВРТ аспирация содержимого всех фолликулов до наступления овуляции может снизить риск развития СГЯ.

СГЯ может быть более тяжелым и затяжным при развитии 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 лечение прекращают, пациентку госпитализируют и начинают специфическую терапию.

Развитие СГЯ более характерно для пациенток с СПКЯ.

Многоплодная беременность

При многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

При применении гонадотропинов многоплодная беременность развивается чаще, чем при естественном зачатии. Отмечается наиболее высокая частота рождения двойни. Для уменьшения риска многоплодной беременности рекомендуется тщательный мониторинг ответа 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 лечения бесплодия.

Осложнения беременности

Частота самопроизвольных аборт и преждевременных родов при беременности, наступившей после лечения препаратом Менопур, выше, чем у здоровой женщины.

Эктопическая беременность

У пациенток с заболеваниями маточных труб в 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.

Новообразования органов репродуктивной системы

Имеются сообщения о новообразованиях яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, неоднократно получавших препараты для лечения бесплодия. В настоящее время не установлено, увеличивает ли лечение гонадотропинами исходный риск этих опухолей у женщин с бесплодием.

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, такими 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 сопоставлена с возможным риском. Следует учитывать, что сама беременность также повышает риск развития тромбоэмболических осложнений.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, что позволяет расценивать препарат как практически не содержащий натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследование лекарственных взаимодействий препарата Менопур не проводилось.

Одновременное применение менотропинов с кломифеном может усилить стимуляцию роста фолликулов, несмотря на отсутствие клинических данных о совместном применении этих препаратов. При применении агонистов ГнРГ для десенсибилизации гипофиза может потребоваться увеличение дозы менотропинов для достижения оптимальной реакции яичников.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Менопур противопоказано во время беременности (см. раздел 4.3).

Лактация

Применение препарата Менопур противопоказано в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

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

Исследования влияния менотропинов на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Маловероятно, что препарат Менопур может оказать влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми НР, выявленными при применении препарата Менопур в клинических исследованиях с частотой до 5%, были СГЯ, боль в животе, головная боль, вздутие живота и боль в месте инъекции.

Табличное резюме нежелательных реакций

Основные НР, выявленные в клинических исследованиях у женщин и в ходе пострегистрационного применения, приведены ниже в таблице. НР, выявленные при пострегистрационном применении, указаны с частотой «частота неизвестна». Частота НР: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности ^б
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение		
Нарушения со стороны органа зрения				Нарушения зрения
Нарушения со стороны сосудов		Приливы крови к лицу		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе, вздутие живота, тошнота	Рвота, дискомфорт в животе, диарея		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Угревая сыпь, кожная сыпь	Кожный зуд, крапивница
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани				Скелетно-мышечная боль ^в

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	СГЯ ^г , тазовая боль ^д	Кисты яичников, нарушения со стороны молочных желез ^е		Перекрут яичника ^г
Общие нарушения и реакции в месте введения	Реакции в месте инъекции ^а	Повышенная утомляемость		

^а Наиболее часто сообщалось о развитии боли в месте введения.

^б Отмечались редкие случаи местных или генерализованных аллергических реакций, в т.ч. случаи анафилактических реакций, сопровождавшихся соответствующими симптомами.

^в Скелетно-мышечные боли включают в себя артралгию, боль в спине, боль в шее, боль в конечностях.

^г В клинических исследованиях отмечались связанные с развитием СГЯ нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как вздутие и дискомфорт в животе, тошнота, рвота и диарея. В случаях тяжелого СГЯ в качестве редких осложнений сообщалось о развитии асцита и скопления жидкости в полости таза, плеврального выпота, диспноэ, олигурии, тромбозомболических осложнений и перекрута яичника.

^д Тазовая боль включает в себя боль в области яичников и придатков матки.

^е Нарушения со стороны молочных желез включают в себя боль и дискомфорт в молочных железах, нагрубание и отечность молочных желез, боль в сосках.

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 Российской Федерации

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

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. Амангелді Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235–135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 (17) 242–00–29

Факс: +375 (17) 242–00–29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by/>

Республика Армения

«Научный Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 60) 83–00–73, (+374 10) 23–08–96, (+374 10) 23–16–82

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am/>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: +996 312 21–92–78, 0800 800 26 26

Факс: +996 312 21–05–08

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Случаи передозировки при применении препарата Менопур неизвестны, однако в таких ситуациях следует ожидать развитие СГЯ (см. раздел 4.4).

Лечение

Симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G03GA02.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Действующим веществом препарата Менопур является чМГ высокой степени очистки, получаемый из мочи женщин в период постменопаузы. Препарат содержит ФСГ и ЛГ.

Органами-мишенями для гормонального эффекта чМГ у женщин являются яичники. чМГ стимулирует гаметогенез и синтез половых гормонов.

ФСГ является ключевым фактором роста и развития фолликулов на стадии раннего фолликулогенеза. ЛГ играет важную роль в продукции половых гормонов яичниками и вовлечен в физиологические процессы, приводящие к развитию полноценного преовуляторного фолликула. Стимуляция фолликулярного роста под действием ФСГ, в случае полного отсутствия ЛГ, завершается патологическим развитием фолликула, ассоциированным с низкой концентрацией эстрадиола и неспособностью к лютеинизации неовулирующего фолликула в ответ на нормальный овуляторный стимул.

Принимая во внимание действие ЛГ, заключающееся в усилении синтеза половых гормонов, применение препарата Менопур в циклах ЭКО/ИКСИ связано с более высокой концентрацией эстрадиола в плазме крови, чем при применении препаратов рекомбинантного ФСГ. Данный

аспект следует учитывать при контроле ответа на применение препарата по динамике изменения концентрации эстрадиола. Различия в концентрации эстрадиола в протоколах при применении низких доз препарата для индукции овуляции у пациенток с ановуляторным циклом не обнаружены.

Органами-мишенями для гормонального эффекта чМГ у мужчин являются яички. В яичках ФСГ индуцирует созревание клеток Сертоли, что преимущественно оказывает влияние на деление клеток извитых канальцев и развитие сперматозоидов. При этом необходима высокая внутритестикулярная концентрация андрогенов, которая достигается предшествующей терапией чХГ.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика препарата Менопур после внутримышечного или подкожного введения значительно варьирует.

Был установлен фармакокинетический профиль ФСГ, входящего в состав препарата Менопур. Кривые зависимости концентрации ЛГ от времени указывают на увеличение концентрации ЛГ после введения препарата Менопур, однако для фармакокинетического анализа полученных данных недостаточно.

Абсорбция и распределение

Максимальная концентрация ($C_{\max}$) ФСГ, определяемая в плазме крови у здоровых женщин-добровольцев после десенсибилизации гипофиза, при п/к или в/м введении препарата Менопур в дозе 150 МЕ в течение 7 дней составляет $8,9 \pm 3,5$ МЕ/л и $8,4 \pm 3,2$ МЕ/л, соответственно. Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC_T) составляет 180 ± 77 ч*МЕ/л и 166 ± 67 ч*МЕ/л для п/к и в/м введения, соответственно. $C_{\max}$ ФСГ в плазме крови после повторного п/к или в/м введения ($T_{\max}$) достигается в течение 7 ч.

Элиминация

Менотропины преимущественно экскретируются почками.

Период полувыведения при повторном п/к введении составляет 30 ± 11 ч, при повторном в/м введении – 27 ± 9 ч.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Изучение фармакокинетических свойств препарата Менопур у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось.

Печеночная недостаточность

Изучение фармакокинетических свойств препарата Менопур у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований, особый вред для человека не выявлен.

Исследования репродуктивной токсичности препарата Менопур не проводились, поскольку препарат не показан к применению при беременности или в послеродовом периоде. Препарат Менопур содержит гормоны, секретируемые в организме человека, поэтому не обладает генотоксичностью.

Исследования канцерогенности не проводились, поскольку препарат Менопур предназначен для краткосрочной терапии.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

Лактозы моногидрат.

Полисорбат-20.

Натрия гидроксида раствор 0,1 М (для коррекции pH).

Хлористоводородной кислоты 0,1 М раствор (для коррекции pH).

Растворитель (0,9 % раствор натрия хлорида)

Натрия хлорид.

Хлористоводородная кислота разведенная.

Натрия гидроксид*.

Вода для инъекций.

* Может быть добавлен при необходимости для корректировки pH в процессе производства на площадке Ферринг Фармасьютикалз (Китай) Ко., Лтд., Китай.

6.2. Несовместимость

Препарат не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиофилизат

2 года.

Растворитель

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

Флакон с лиофилизатом: по 75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ во флакон вместимостью 4 мл из бесцветного стекла типа I, укупоренный резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и крышкой типа «флип-офф».

Ампула с растворителем: по 1 мл раствора в ампулы бесцветного стекла типа I с возможным цветным кодированием в виде цветной точки и/или одного или нескольких колец.

По 5 флаконов с лиофилизатом и 5 ампул с растворителем в контурную ячейковую упаковку. Одна или две ячейковые упаковки с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Рекомендации по приготовлению раствора

Раствор для инъекции должен быть приготовлен непосредственно перед введением с использованием прилагаемого растворителя. Не рекомендуется растворять в 1 мл прилагаемого растворителя более 3 флаконов с лиофилизатом.

Общие указания

Следует избегать встряхивания. В случае помутнения или наличия частиц в растворе его использовать нельзя.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия
Ферринг ГмбХ
Витланд 11, 24109 Киль.
Телефон: +49 431 5852 0.
Факс: +49 431 5852 35.
Электронная почта: production@ferring.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации, в Республике Беларусь:

Российская Федерация
ООО «Ферринг Фармасетикалз»
115054, г. Москва, Космодамианская наб, д. 52, стр. 4.
Телефон: + 7 (495) 287–0343.
Факс: + 7 (495) 287–0342.
Электронная почта: Safety.MailboxRussia@ferring.com

В Республике Казахстан, в Республике Армения, в Кыргызской Республике:

Республика Казахстан
Представительство ЧКОО «Ferring Pharmaceuticals B.V.» в Республике Казахстан
050000, г. Алматы, ул. Казыбек би, д. 20А.
Телефон: +7 (727) 311–54–47.
Факс: +7 (727) 311–54–47.
Электронная почта: Safety.MailboxKazakhstan@ferring.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000300)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Менопур доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза <https://eec.eaeunion.org/> и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.