

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию о безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Гонадотропин хорионический, 5000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гонадотропин хорионический*.

Каждый флакон содержит гонадотропин хорионический, соответствующий активности 5000 МЕ.

*Получено из мочи беременных женщин.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Лиофилизат

Лиофилизированный белый или почти белый порошок.

Растворитель (при упаковке с растворителем)

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Гонадотропин хорионический показан к применению у взрослых (старше 18 лет) по следующим показаниям:

У женщин

- индукция овуляции при бесплодии, обусловленном ановуляцией или нарушением созревания фолликулов;
- подготовка фолликулов к пункции в программах контролируемой гиперстимуляции яичников (для методик вспомогательной репродукции);
- поддержание фазы желтого тела.

У мужчин

- гипогонадотропный гипогонадизм;
- проведение функционального теста Лейдига для оценки функции яичек при гипогонадотропном гипогонадизме перед началом долгосрочного стимулирующего лечения.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Указанные дозировки являются приблизительными, лечение должно корректироваться врачом индивидуально в зависимости от необходимой реакции на введение препарата.

Режим дозирования

Женщины

Индукция овуляции при бесплодии, обусловленном ановуляцией или нарушением созревания фолликулов

Проводится одна инъекция гонадотропина хорионического (ХГЧ) в дозе от 5000 до 10000 МЕ для завершения лечения препаратами фолликулостимулирующего гормона.

Подготовка фолликулов к пункции в программах контролируемой гиперстимуляции яичников (для методик вспомогательной репродукции)

Препарат однократно вводят в дозировке 5000 МЕ–10000 МЕ.

Поддержание фазы желтого тела

Может быть сделано от 2 до 3 повторных инъекций препарата в дозе от 1500 до 5000 МЕ каждая в течение 9 дней после овуляции или переноса эмбриона (например, на 3, 6 и 9 день после индукции овуляции).

Мужчины

Гипогонадотропный гипогонадизм

1500 МЕ–6000 МЕ 1 раз в неделю. В случае бесплодия возможно сочетание гонадотропина хорионического с дополнительным препаратом, содержащим фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон) 2–3 раза в неделю. Курс лечения должен продолжаться не менее 3 месяцев, когда можно ожидать какое-либо улучшение сперматогенеза. Во время этого лечения необходимо приостановить заместительную терапию тестостероном. Когда улучшение сперматогенеза достигнуто, для его поддержания достаточно, в некоторых случаях, изолированного применения гонадотропина хорионического.

Проведение функционального теста Лейдига

В течение 3-х дней вводится гонадотропин хорионический в дозе 5000 МЕ внутримышечно, в одно и то же время. На следующий день после последней инъекции проводится забор крови и исследуется уровень тестостерона. Если наблюдается его повышение от исходных значений на 30–50% или более, то проба оценивается как положительная. Предпочтительно комбинировать эту пробу с проведением в тот же день (следующий день после последней инъекции) еще одной спермограммы.

Способ применения

Внутримышечно.

Инструкцию по приготовлению раствора см. в разделе 6.6.

Дети

Применение препарата Гонадотропин хорионический у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано, поскольку отсутствуют данные клинических исследований по безопасности и эффективности применения у данной группы пациентов.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- гормонозависимые злокачественные опухоли половых органов и молочной железы в настоящее время или подозрение на них (рак яичника, рак молочной железы, рак матки у женщин и рак предстательной железы, карцинома грудной железы у мужчин);
- органические поражения центральной нервной системы (ЦНС) (опухоли гипофиза, гипоталамуса);
- тромбоз глубоких вен;
- гипотиреоз;
- надпочечниковая недостаточность;
- гиперпролактинемия;
- детский возраст до 18 лет.

У мужчин (дополнительно)

- бесплодие, не связанное с гипогонадотропным гипогонадизмом.

У женщин (дополнительно)

- неправильное формирование половых органов, несовместимое с беременностью;
- фиброзная опухоль матки, несовместимая с беременностью;
- синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) в анамнезе;
- синдром поликистозных яичников (СПКЯ);
- первичная недостаточность яичников;
- кровотечение или кровянистые выделения из влагалища неясной этиологии;
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью:

Женщины

Факторы риска тромбоза (тромбоз или тромбоэмболии в анамнезе, или у родственников 1-й степени родства, тяжелое ожирение (индекс массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$) или врожденная или наследственная предрасположенность к тромбозам (включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам)).

Мужчины

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с латентной или явной сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, артериальной гипертензией, эпилепсией или мигренью (или при наличии этих состояний в анамнезе); у пациентов с бронхиальной астмой.

Применение гонадотропина повышает риск развития венозной или артериальной тромбоэмболии, поэтому необходимо оценить ожидаемую пользу применения гонадотропина хорионического в рамках вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у женщин с выявленной или наследственной предрасположенностью к тромбозам.

Перед началом применения препарата необходимо провести обследование с целью исключения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипофиза или гипоталамуса и соответствующего специфического лечения при выявлении этих состояний/заболеваний/факторов риска.

Повышается вероятность возникновения многоплодной беременности.

Многоплодная беременность, сопровождается повышенным риском для матери (осложненное течение беременности и родов, преждевременные роды) и для новорожденных (низкая масса тела, недоношенность и т.д.). В период применения препарата и в течение 10 дней после прекращения лечения, препарат Гонадотропин хорионический может оказывать влияние на значения иммунологических тестов на концентрацию ХГЧ в плазме крови и моче, что может привести к ложноположительному результату теста на беременность.

Перед началом применения препарата у женщин необходимо провести ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза для уточнения размеров и количества фолликулов; в процессе лечения – ежедневное контрольное УЗИ, определение концентрации эстрадиола в плазме крови, тщательное наблюдение за состоянием пациентки. В случае развития СГЯ лечение должно быть прекращено.

У пациенток с бесплодием, которым показано проведение ВРТ (особенно экстракорпоральное оплодотворение), часто встречается патология маточных труб, что может привести к повышению риска эктопической беременности, в связи с чем, на ранних этапах беременности, следует провести ультразвуковое исследование, для уточнения локализации плодного яйца.

Повышается частота риска врожденных пороков развития и самопроизвольного прерывания беременности при проведении ВРТ. Лечение пациентов мужского пола с помощью гонадотропина хорионического приводит к повышению продукции андрогенов, поэтому, попадающие в группу риска пациенты должны находиться под строгим врачебным

контролем, поскольку обострение болезни или рецидив иногда могут являться результатом повышенной продукции андрогенов.

У мужчин препарат неэффективен при высоком содержании фолликулостимулирующего гормона.

Длительное введение гонадотропина хорионического может привести к образованию антител к препарату.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

При лечении бесплодия, гонадотропин человеческий, применяемый в сочетании с препаратами человеческого менопаузного гонадотропина (МГЧ), может усилить симптомы гиперстимуляции яичников, наступившей в результате применения МГЧ.

Необходимо избегать совместного применения препарата Гонадотропин хорионический с высокими дозами глюкокортикостероидов.

Не отмечены другие взаимодействия с лекарственными средствами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата Гонадотропин хорионический во время беременности и грудного вскармливания противопоказано.

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

Применение препарата не оказывает отрицательного воздействия на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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).

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – генерализованная сыпь или лихорадка.

Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна – при применении гонадотропина хорионического могут возникать реакции в месте инъекции, например, кровоподтек, боль, покраснение, припухлость и зуд. В некоторых случаях сообщалось об аллергических реакциях, большая часть из которых проявлялась в виде боли и/или сыпи в месте инъекции; повышенная утомляемость.

У женщин

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – увеличение массы тела как признак тяжелого СГЯ, отеки.

Психические нарушения: частота неизвестна – раздражительность, тревожность, депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – тромбоэмболические осложнения, связанные с комбинированной терапией ановуляторного бесплодия (в сочетании с фолликулостимулирующим гормоном), осложнившейся тяжелой формой СГЯ.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – гидроторакс при тяжелой форме СГЯ.

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – боль в животе и диспептические симптомы, такие как тошнота и диарея, связанные с умеренным СГЯ, асцит при тяжелой форме СГЯ.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна – болезненность молочных желез, СГЯ средней степени тяжести (размеры яичников более 5 см в диаметре) и тяжелой формы (большие кисты яичников, более 12 см в диаметре, склонные к разрыву).

Клинические проявления СГЯ средней степени тяжести и тяжелой формы: диарея, чувство тяжести внизу живота, распирающие боли в животе, гемоперитонеум; тахикардия, снижение артериального давления; нарушения гемостаза, повышение активности печеночных трансаминаз; олигурия, острая почечная недостаточность, одышка, дыхательная недостаточность).

У мужчин

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – угри.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна – лечение гонадотропином хорионическим спорадически может вызывать гинекомастию; гиперплазия предстательной железы, увеличение полового члена, повышенная чувствительность сосков грудных желез у мужчин.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства 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

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

Телефон: 8 (800) 550-99-03

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

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

Адрес: 0051, г. Ереван, проспект Комитаса, д. 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: info@ampira.am; vigilance@pharm.am

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

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-231-85-14

Факс: +375-17-252-53-58

Электронная почта: info@rceth.by

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

4.9. Передозировка

Гонадотропин хорионический характеризуется крайне низкой токсичностью.

У женщин на фоне передозировки может возникнуть СГЯ тяжелой степени

Лечение проводится в условиях стационара.

Симптомы

увеличение массы тела, в редких случаях тромбоэмболии, клинические признаки асцита (иногда гидроторакс), олигурия, гемоконцентрация, гематокрит > 45%, гипопотеинемия, большие кисты яичников (склонные к разрыву), размер яичников (как правило) > 12 см.

Принципы лечения СГЯ тяжелой степени

- контроль за функцией сердечно-сосудистой системы (ССС), дыхательной системы, печени, почек, электролитным и водным балансом (диурез, динамика веса, изменение окружности живота);
- контроль уровня гематокрита;
- кристаллоидные растворы внутривенно капельно (для восстановления и поддержания объема циркулирующей крови (ОЦК));
- коллоидные растворы внутривенно капельно – 1,5–3 л/сутки (при сохранении гемоконцентрации) и стойкой олигурии;
- гемодиализ (при развитии почечной недостаточности);
- кортикостероидные, антипростагландиновые, антигистаминные препараты (для снижения проницаемости капилляров);
- при тромбоэмболии – низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, клексан);
- плазмаферез – 1–4 сеанса с интервалом 1–2 дня (улучшение реологических свойств крови, нормализация кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови, уменьшение размеров яичников);
- парацентез и трансвагинальная пункция брюшной полости при асците.

У мужчин возможно развитие гинекомастии; атрофия семенных канальцев (вследствие торможения продукции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в результате стимуляции продукции андрогенов и эстрогенов); уменьшение количества сперматозоидов в эякуляте (при злоупотреблении препаратом).

Длительное применение препарата может привести к усилению побочных эффектов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G03GA01.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Гонадотропин хорионический – гонадотропный гормон, который продуцируется плацентой во время беременности, затем в неизменном виде выводится почками. Для получения препарата, экстрагируется из мочи и очищается. Необходим для нормального роста и созревания гамет у женщин и мужчин, а также для выработки половых гормонов.

Оказывает гонадотропное действие, фолликулостимулирующее и лютеинизирующее. Лютеинизирующая активность преобладает над фолликулостимулирующей. Стимулирует развитие половых органов и вторичных половых признаков. У женщин препарат вызывает овуляцию и стимулирует синтез эстрогенов (эстрадиола) и прогестерона. У мужчин – стимулирует сперматогенез, продукцию тестостерона и дигидротестостерона.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения хорошо всасывается. Максимальная концентрация ХГЧ в плазме крови достигается через 4–12 часов.

Биотрансформация

Около 10–20% введенной дозы обнаруживается в моче в неизменном виде, основная часть выводится в виде фрагментов β -цепи.

Элиминация

Период полувыведения гонадотропина хорионического составляет 29–30 часов, в случае ежедневных внутримышечных инъекций может наблюдаться кумуляция препарата. Гонадотропин хорионический выводится почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

Маннитол (маннит)

Растворитель (при упаковке с растворителем)

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Препарат – 3 года.

Растворитель – 5 лет.

Приготовленный раствор

Приготовленный раствор хранению не подлежит, поскольку дальнейшее сохранение стерильности не гарантировано.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 20 °C в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5000 МЕ препарата во флаконы из стекла первого гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми.

На каждый флакон с препаратом наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 флаконов с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой или без фольги.

Комплектация препарата без растворителя

По 1 контурной ячейковой упаковке с препаратом во флаконах вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Комплектация препарата с растворителем

По 1 мл растворителя в ампулы из бесцветного стекла первого гидролитического класса.

На каждую ампулу с растворителем наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул с растворителем помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой, или без фольги.

По 1 контурной ячейковой упаковке с препаратом во флаконах в комплекте с 1 контурной ячейковой упаковкой с ампулами с растворителем вместе с листком-вкладышем, скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

При упаковке ампул с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

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

Инструкция по приготовлению раствора

Для приготовления раствора необходимо использовать растворитель в комплекте с препаратом; для препарата без растворителя необходимо использовать 1 мл раствора хлорида натрия 9 мг/мл. После добавления растворителя или раствора хлорида натрия 9 мг/мл к лиофилизату, восстановленный раствор гонадотропина хорионического вводится внутримышечно медленно.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

Республика Армения

ЗАО «Фарматек»

0064, г. Ереван, ул. Раффи, д. 111

Тел.: +374 10 741410

Адрес электронной почты: pv@pharmatech.am

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +37529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007541)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

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