

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, 500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Гонадотропин хорионический, 1000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Гонадотропин хорионический, 1500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гонадотропин хорионический*.

Гонадотропин хорионический, 500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

Каждый флакон содержит гонадотропин хорионический, соответствующий активности 500 МЕ.

Гонадотропин хорионический, 1000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

Каждый флакон содержит гонадотропин хорионический, соответствующий активности 1000 МЕ.

Гонадотропин хорионический, 1500 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

Каждый флакон содержит гонадотропин хорионический, соответствующий активности 1500 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 и детей (мальчиков) в возрасте старше 3 лет по следующим показаниям:

У женщин

– дисфункция яичников (ановуляторная), аменорея;

- поддержание фазы желтого тела.

У мужчин и мальчиков

- гипогонадотропный гипогонадизм;
- задержка полового созревания, обусловленная недостаточностью гонадотропной функции гипофиза;
- крипторхизм, не обусловленный анатомической обструкцией;
- недостаточность сперматогенеза, олиго-астеноспермия, азооспермия;
- при проведении дифференциально-диагностического теста анорхизма и крипторхизма у мальчиков;
- при проведении 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

При ановуляторных циклах

Гонадотропин хорионический назначают начиная с 10–12 дня менструального цикла по 3000 МЕ 2–3 раза с интервалом 2–3 дня или по 1500 МЕ 6–7 раз через день.

Поддержание фазы желтого тела

Может быть сделано от 2 до 3 повторных инъекций препарата в дозе от 1500 МЕ 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

Назначают 1000–2000 МЕ препарата 2–3 раза в неделю. В случае бесплодия возможно сочетание хорионического гонадотропина (ХГЧ) 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.

Недостаточность сперматогенеза, олиго-астеноспермия, азооспермия

Препарат назначают в дозе 500 МЕ в сочетании с менотропином (75 МЕ фолликулостимулирующего гормона + 75 МЕ лютеинизирующего гормона) ежедневно, или 2000 МЕ в сочетании с менотропином (150 МЕ фолликулостимулирующего гормона + 150 МЕ лютеинизирующего гормона) 3 раза в неделю в течение 3 месяцев.

При отсутствии реакции на лечение назначают 2000 МЕ с менотропином (150 МЕ фолликулостимулирующего гормона + 150 МЕ лютеинизирующего гормона) 3 раза в неделю в течение 3–12 месяцев. При достижении улучшения сперматогенеза последующая терапия в ряде случаев может осуществляться только поддерживающими дозами гонадотропина хорионического.

Дети (мальчики)

Задержка полового созревания, обусловленная недостаточностью гонадотропной функции гипофиза

Препарат назначают в дозе 1500 МЕ 2–3 раза в неделю. Курс лечения – не менее 6 месяцев.

Крипторхизм, не обусловленный анатомической обструкцией

- в возрасте от 3 до 6 лет – 500–1000 МЕ 2 раза в неделю в течение 6 недель;

- в возрасте старше 6 лет – 1500 МЕ 2 раза в неделю в течение 6 недель.

Курс лечения в случае необходимости может быть повторен.

Проведение дифференциально-диагностического теста анорхизма и крипторхизма у мальчиков

Гонадотропин хорионический вводится внутримышечно однократно в дозировке 100 МЕ/кг, концентрация тестостерона в сыворотке крови определяется до начала теста и через 72–96 ч после инъекции препарата. В случае анорхизма тест будет отрицательным, что свидетельствует об отсутствии, тестикулярной ткани, в случае крипторхизма, даже если присутствует только одно яичко, положительным (5–10-кратное повышение концентрации тестостерона). Если тест слабоположительный, необходим поиск гонады (ультразвуковое исследование брюшной полости или лапароскопия), так как имеется высокий риск малигнизации.

Способ применения

Внутримышечно.

Инструкцию по приготовлению раствора см. в разделе 6.6.

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 3 лет.

У мальчиков (дополнительно)

- преждевременное половое созревание.

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;
- первичная недостаточность яичников;
- бесплодие, не связанное с ановуляцией (например, трубного или цервикального генеза);
- 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:

Лица, имеющие факторы риска тромбоза (личный или семейный анамнез, тяжелое ожирение (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$) или тромбофилия).

Мужчины и мальчики

Препарат следует применять с осторожностью при наличии с латентной или явной сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, артериальной гипертензией,

эпилепсией или мигренью (или при наличии этих состояний в анамнезе); у мальчиков в предпубертатном возрасте; у пациентов с бронхиальной астмой.

Применение гонадотропина повышает риск развития венозной или артериальной тромбоэмболии, поэтому необходимо оценить преимущества терапии экстракорпорального оплодотворения пациентам, попадающим в группу риска.

Также следует отметить, что беременность сама по себе также сопровождается повышенным риском тромбоза.

Повышается вероятность возникновения многоплодной беременности.

Во время лечения препаратом 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.

ХГЧ способствует преждевременному закрытию эпифизов или преждевременному половому созреванию. Необходимо регулярно контролировать развитие скелета.

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. Необоснованно длительное применение препарата при крипторхизме, особенно, если показано оперативное вмешательство, может привести к дегенерации половых желез.

Длительное введение может привести к образованию антител к препарату.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 – 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 – отеки.

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

Нарушения со стороны нервной системы

частота неизвестна – головная боль, головокружение.

У мужчин и мальчиков

Эндокринные нарушения

частота неизвестна – преждевременное половое созревание.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

частота неизвестна – угри.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

частота неизвестна – гинекомастия, гиперплазия предстательной железы, увеличение полового члена, повышенная чувствительность сосков грудных желез у мужчин, увеличение яичек в паховом канале при крипторхизме.

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

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

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

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

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

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

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

Республика Беларусь

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375-17-231-85-14

Электронная почта: rcpl@rceth.by

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

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 Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

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

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

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

Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [https:// www.dlsmi.kg](https://www.dlsmi.kg)

4.9. Передозировка

Гонадотропин хорионический характеризуется крайне низкой токсичностью.

Женщины

Симптомы

На фоне передозировки может возникнуть синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ).

На основании клинико-лабораторных симптомов выделяют три степени тяжести СГЯ:

Тяжесть	Симптомы
СГЯ легкой степени	Абдоминальный дискомфорт. Боли в животе незначительной интенсивности. Размер яичников, как правило, < 8 см*.
СГЯ средней степени	Болезненность молочных желез. Боли в животе средней интенсивности. Тошнота и/или рвота. Диарея. Ультразвуковые признаки асцита. Небольшое или среднее увеличение кист яичников. Размер яичников, как правило, 8-12 см*.
СГЯ тяжелой степени	Увеличение массы тела. В редких случаях тромбоэмболии. Клинические признаки асцита (иногда гидроторакс). Олигурия. Гемоконцентрация, гематокрит > 45 %. Гипопротеинемия. Большие кисты яичников (склонные к разрыву). Размер яичников, как правило, > 12 см*.

* Размер яичников может не коррелировать со степенью тяжести СГЯ в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в связи с проведением пункции фолликулов.

Принципы лечения СГЯ:

Легкая степень

Постельный режим, обильное питье минеральной воды, наблюдение за состоянием пациентки.

Средняя и тяжелая степени (только в условиях стационара)

- контроль за функцией сердечно-сосудистой системы (ССС), дыхательной системы, печени, почек, электролитным и водным балансом (диурез, динамика массы тела, 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 (надропарин, эноксапарин);

- 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.
- Госпитализация в стационар необходима при развитии СГЯ средней и тяжелой степени.

Мужчины и мальчики

Возможно развитие гинекомастии. У мальчиков возможны изменения поведения, аналогичные наблюдаемым во время первой фазы полового созревания, дегенерация половых желез (при необоснованно длительном применении при крипторхизме), атрофия семенных канальцев (вследствие торможения продукции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в результате стимуляции продукции андрогенов и эстрогенов), уменьшение количества сперматозоидов в эякуляте (при злоупотреблении препаратом у мужчин). 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)

Хлороводородной кислоты раствор 0,1 М или натрия гидроксида раствор 0,1 М (для коррекции pH)

Растворитель (при упаковке с растворителем)

Натрия хлорид

Хлороводородной кислоты раствор 1 М (для коррекции pH)

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 – 4 года.

Растворитель – 5 лет.

Приготовленный раствор

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 500 МЕ, 1000 МЕ, 1500 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 с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома 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 помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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

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

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

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

Тел.: +7 (727) 269 54 59, +7 (701) 217 24 57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

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

Тел.: +996 557 870 101

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007553)-(ПГ-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.