

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ганиреликс-Рихтер, 0,25 мг/0,5 мл, раствор для подкожного введения

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: ганиреликс.

Каждый предварительно заполненный шприц содержит: ганиреликс – 0,25 мг (в виде ганиреликса ацетата 0,27 мг – 0,31 мг).

Вспомогательные 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**

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

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

Профилактика преждевременного пикового повышения секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) у женщин при индукции овуляции (суперовуляции) в программах лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

**4.2. Режим дозирования и способ применения**

Препарат Ганиреликс-Рихтер может назначаться только специалистом, имеющим опыт лечения бесплодия.

**Режим дозирования**

Контролируемая гиперстимуляция яичников препаратом фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) или корифоллитропином альфа может быть начата на 2-й или 3-й день менструального цикла. Препарат Ганиреликс-Рихтер в дозе 0,25 мг вводится подкожно 1 раз в сутки, начиная с 5-го или 6-го дня применения препарата ФСГ или корифоллитропина альфа. Начало терапии препаратом Ганиреликс-Рихтер зависит от ответа яичников, то есть числа и размеров растущих фолликулов и/или количества циркулирующего эстрадиола. Начало терапии препаратом Ганиреликс-Рихтер может быть отложено при отсутствии роста фолликулов, хотя клинический опыт основан на начале

применения ганиреликса на 5-й или 6-й день стимуляции.

Препарат Ганиреликс-Рихтер и препарат ФСГ должны вводиться приблизительно в одно и то же время. Однако препараты не должны смешиваться, и для их введения следует использовать разные участки тела.

Коррекцию дозы ФСГ следует проводить на основании числа и размеров растущих фолликулов, а не количества циркулирующего эстрадиола (см. раздел 5.1).

Ежедневное применение препарата Ганиреликс-Рихтер должно продолжаться до момента образования достаточного количества фолликулов соответствующего размера. Окончательное созревание фолликулов может быть инициировано путем введения препарата человеческого хорионического гонадотропина (ХГЧ).

#### *Время введения последней инъекции*

Учитывая период полувыведения ганиреликса, интервал между инъекциями препарата Ганиреликс-Рихтер так же, как и время между последней инъекцией препарата Ганиреликс-Рихтер и инъекцией препарата ХГЧ, не должен превышать 30 часов, иначе может произойти преждевременный пик ЛГ. Следовательно, при введении препарата Ганиреликс-Рихтер утром, его применение должно быть продолжено в течение всего периода лечения гонадотропинами, включая и день инициирования овуляции. При введении препарата Ганиреликс-Рихтер во второй половине дня последняя инъекция должна быть сделана во второй половине дня, предшествующего дню инициирования овуляции.

Препарат Ганиреликс-Рихтер показал безопасность и эффективность применения у женщин, проходящих несколько циклов лечения.

Необходимость поддержки лютеиновой фазы во время циклов терапии с применением препарата Ганиреликс-Рихтер не изучалась. В клинических исследованиях поддержка лютеиновой фазы проводилась в соответствии с практикой исследовательских центров и клиническим протоколом.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациентки с нарушением функции почек*

Опыт применения ганиреликса у пациентов с почечной недостаточностью отсутствует, поскольку они были исключены из клинических исследований. Соответственно, применение препарата Ганиреликс-Рихтер у пациенток с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени тяжести противопоказано (см. раздел 4.3).

##### *Пациентки с нарушением функции печени*

Опыт применения ганиреликса у пациенток с печеночной недостаточностью отсутствует, поскольку они были исключены из клинических исследований. Соответственно, применение препарата Ганиреликс-Рихтер у пациенток с печеночной недостаточностью

средней или тяжелой степени тяжести противопоказано (см. раздел 4.3).

### Способ применения

Препарат Ганиреликс-Рихтер следует вводить подкожно, предпочтительно в переднюю поверхность бедра. Место инъекции следует менять для предотвращения липоатрофии. Пациентка может вводить препарат самостоятельно при условии, что она соответствующим образом проинструктирована и может проконсультироваться со специалистом.

#### *Меры предосторожности при подготовке и применении лекарственного препарата*

Перед применением препарата следует ознакомиться с инструкцией по введению препарата Ганиреликс-Рихтер, где описывается процедура введения, и информацией в разделе 6.6.

Осмотрите шприц перед использованием. Используйте шприцы только с прозрачным раствором без видимых примесей и из неповрежденных контейнеров.

При осмотре шприца можно увидеть мелкие пузырьки воздуха. Этот эффект является ожидаемым, удаления пузырьков воздуха из шприца не требуется.

#### *Обработка участка введения*

Вымойте руки с мылом. Обработайте место инъекции (участок кожи диаметром примерно 5 см вокруг того места, куда должна войти игла) при помощи тампона, пропитанного спиртом, и дайте высохнуть, по крайней мере, 1 минуту.

#### *Введение иглы*

Удалите колпачок с иглы. Указательным и большим пальцами сделайте кожную складку.

Введите иглу в основание складки кожи под углом 45° к ее поверхности.

После каждой инъекции меняйте место введения препарата.

#### *Проверка правильного положения иглы*

Мягко потяните поршень на себя для того, чтобы проверить, правильно ли введена игла. В случае наличия крови в шприце не вводите препарат, а извлеките шприц, а к месту инъекции приложите тампон, пропитанный спиртом, на 1–2 мин. Не используйте этот шприц. Начните введение препарата из нового шприца.

#### *Введение раствора*

Если игла расположена правильно, медленно надавите на поршень и введите раствор подкожно.

#### *Извлечение шприца*

Извлеките шприц и сразу же приложите тампон, пропитанный спиртом, прижимая его к месту инъекции. Используйте шприц только один раз.

### При пропуске времени введения препарата

Нельзя вводить двойную дозу препарата для того, чтобы восполнить пропущенную инъекцию. Если пациентка вспомнила, что забыла сделать инъекцию препарата, то следует

ввести препарат как можно скорее. Если задержка с введением препарата Ганиреликс-Рихтер составляет более 6 часов (т.е. интервал между введениями препарата более 30 часов), пациентке следует немедленно ввести препарат и как можно скорее проконсультироваться с врачом.

#### Дети

Применение препарата Ганиреликс-Рихтер у детей не соотносится с показанием.

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к ганиреликсу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к гонадотропин-рилизинг гормону (ГнРГ) или любому другому аналогу ГнРГ.
- Почечная или печеночная недостаточность средней или тяжелой степени тяжести.
- Беременность, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

#### Реакции гиперчувствительности

Женщинам с признаками и симптомами активных аллергических состояний следует соблюдать особую осторожность. В ходе пострегистрационного наблюдения сообщалось о случаях возникновения реакций гиперчувствительности (как генерализованных, так и местных) после введения первой дозы ганиреликса. Эти реакции включали анафилаксию (в том числе анафилактический шок), ангионевротический отек и крапивницу (см. раздел 4.8). При подозрении на реакцию гиперчувствительности следует отменить применение препарата Ганиреликс-Рихтер и назначить соответствующее лечение. Вследствие отсутствия клинического опыта лечение препаратом Ганиреликс-Рихтер не рекомендовано у женщин с тяжелыми аллергическими состояниями.

#### Синдром гиперстимуляции яичников

Во время или после проведения стимуляции овуляции может возникнуть синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). Риск развития СГЯ следует учитывать при проведении стимуляции гонадотропином. Лечение СГЯ – симптоматическое, например, покой, внутривенные инфузии электролитных или коллоидных растворов и гепарин.

#### Эктопическая беременность

Поскольку у женщин с бесплодием, которым проводится лечение с использованием вспомогательной репродукции, особенно экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), часто имеется патология маточных труб, частота возникновения эктопической беременности может возрастать. Поэтому на ранних сроках беременности следует провести ультразвуковое исследование для подтверждения маточной беременности.

### Врожденные пороки развития

Частота возникновения врожденных пороков развития после применения ВРТ может быть выше, чем после естественного оплодотворения. Это связывают с индивидуальными особенностями родителей (например, возраст матери, характеристики спермы) и повышенной частотой многоплодной беременности. В клинических исследованиях (более 1000 новорожденных) было продемонстрировано, что частота возникновения врожденных пороков развития у детей, родившихся после терапии КГЯ ганиреликсом, сопоставима с частотой, отмеченной после терапии КГЯ с применением агонистов ГнРГ.

### Женщины с массой тела менее 50 кг или более 90 кг

Безопасность и эффективность применения ганиреликса не были установлены в отношении женщин с массой тела менее 50 кг или более 90 кг (см. также разделы 5.1 и 5.2).

### Вспомогательное вещество

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной инъекции, т.е. фактически не содержит натрия.

## **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Исследований взаимодействия не проводилось.

Нельзя исключить возможность взаимодействия ганиреликса с широко применяемыми лекарственными препаратами, в том числе гистаминомиметиками.

## **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Применение препарата Ганиреликс-Рихтер противопоказано во время беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

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

Исследований для оценки влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

## **4.8. Нежелательные реакции**

### Резюме профиля безопасности

В таблице ниже представлены нежелательные реакции, которые отмечались у женщин, получавших ганиреликс в клинических исследованиях с применением рекомбинантного ФСГ для стимуляции яичников. Ожидается, что нежелательные реакции при применении ганиреликса и корифоллитропина альфа для стимуляции яичников будут подобными.

### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией системно-органных классов MedDRA и частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ )

до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ). Частота реакций гиперчувствительности (очень редко,  $< 1/10000$ ) получена на основании пострегистрационного опыта применения.

| Системно-органный класс                           | Частота     | Нежелательная реакция                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>      | Очень редко | Реакции гиперчувствительности (включая кожную сыпь, отек лица, одышку, анафилаксию (в том числе анафилактический шок), ангионевротический отек и крапивницу) <sup>1</sup><br>Обострение хронической экземы <sup>2</sup> |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>       | Нечасто     | Головная боль                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Желудочно-кишечные нарушения</i>               | Нечасто     | Тошнота                                                                                                                                                                                                                 |
| <i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i> | Очень часто | Местная кожная реакция в месте инъекции (преимущественно покраснение с отеком или без нее) <sup>3</sup>                                                                                                                 |
|                                                   | Нечасто     | Недомогание                                                                                                                                                                                                             |

<sup>1</sup> Случаи были зарегистрированы уже после введения первой дозы у пациенток, получавших лечение ганиреликсом.

<sup>2</sup> Зарегистрировано у одной пациентки после введения первой дозы ганиреликса.

<sup>3</sup> В клинических исследованиях через один час после инъекции препарата частота умеренных или тяжелых местных кожных реакций (согласно сообщениям пациенток) в течении курса лечения составила 12% у пациенток, получавших лечение ганиреликсом, и 25% у пациенток при применении агониста ГнРГ подкожно. Местные реакции обычно исчезают через 4 часа после введения препарата.

#### Описание отдельных нежелательных реакций

Другие зарегистрированные нежелательные реакции связаны с лечением, направленным на достижение контролируемой стимуляции яичников с использованием ВРТ, особенно боль в области малого таза, вздутие живота, СГЯ (также см. раздел 4.4), эктопическая беременность и спонтанный выкидыш.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.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, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)

Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

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

#### **4.9. Передозировка**

Передозировка ганиреликса может привести к увеличению времени его действия. В случае передозировки введение препарата Ганиреликс-Рихтер должно быть (временно) прекращено и пациентке следует обратиться к врачу.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги; гормоны гипоталамуса; антигонадотропин-рилизинг гормоны.

Код АТХ: N01CC01

#### Механизм действия

Ганиреликс является конкурентным антагонистом рецепторов ГнРГ, контролирует секрецию гонадотропинов (ЛГ и ФСГ), тормозит секрецию ЛГ и ФСГ гипофизом (эффект зависит от дозы). В условиях отсутствия предварительной стимуляции начало угнетения секреторной функции гипофиза наступает сразу после введения препарата и



поддерживается при продолжении такого лечения. При последовательном введении женщинам-добровольцам многократных доз ганиреликса по 0,25 мг отмечалось наибольшее снижение концентраций ЛГ, ФСГ и эстрадиола в сыворотке крови на 74%, 32% и 25% через 4, 16 и 16 часов после введения соответственно. Уровень гормонов в сыворотке крови возвращался к исходным значениям в течение двух дней после последней инъекции.

#### Фармакодинамические эффекты

Средняя продолжительность применения ганиреликса в дозе 0,25 мг/сутки для контролируемой стимуляции овуляции составляет 5 дней. При применении препарата в дозе 0,25 мг/сутки среднее значение частоты повышения уровня ЛГ (более 10 МЕ/л) с сопутствующим увеличением концентрации прогестерона (более 1 нг/мл) составляет 1,2%, что сопоставимо с аналогичным показателем 0,8% для агонистов ГнРГ. Иногда, еще до начала терапии ганиреликсом, к 6 дню стимуляции яичников гонадотропными препаратами у женщин с выраженной реакцией яичников наблюдалось повышение уровня ЛГ, которое в дальнейшем существенно не влияло на клинические результаты. Секреция ЛГ у этих пациенток быстро подавлялась сразу же после первого введения ганиреликса.

#### **5.2. Фармакокинетические свойства**

Фармакокинетические параметры после многократного подкожного введения ганиреликса (один раз в день ежедневно) были схожи с аналогичными показателями после однократного введения. После повторного введения в дозе 0,25 мг в сутки стационарные концентрации приблизительно 0,6 нг/мл достигались в течение 2–3 суток.

Фармакокинетический анализ демонстрирует обратную зависимость между массой тела и концентрациями ганиреликса в плазме крови.

#### Абсорбция

После однократного подкожного введения 0,25 мг препарата концентрация ганиреликса в плазме крови быстро увеличивается и достигает максимального уровня ( $C_{max}$ ) около 15 нг/мл в течение 1–2 часов ( $T_{max}$ ). Биодоступность ганиреликса после подкожного введения составляет около 91%.

#### Биотрансформация

Основным соединением, циркулирующим в плазме крови, является ганиреликс. Ганиреликс также является основным соединением, обнаруживаемым в моче. В кале содержатся только метаболиты, которые образованы путем ферментативного гидролиза ганиреликса с образованием небольших пептидных фрагментов. Метаболический профиль ганиреликса у людей сходен с таковым у животных.

#### Элиминация

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет примерно 13 часов, клиренс – примерно 2,4 л/час.



Препарат выводится с калом (около 75%) и мочой (около 22%).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Маннитол

Уксусная кислота ледяная

Натрия гидроксид для коррекции pH до 5,0

Вода для инъекций

### **6.2. Несовместимость**

Препарат Ганиреликс-Рихтер не следует смешивать с любыми другими лекарственными средствами.

### **6.3. Срок годности**

3 года

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить шприц во внешней упаковке для того, чтобы защитить от света. Не замораживать.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

Раствор для подкожного введения, 0,25 мг/0,5 мл. По 0,5 мл раствора в одноразовые шприцы объемом 1 мл из бесцветного боросиликатного стекла I гидролитического класса с фиксированной иглой (G29) из нержавеющей стали, защищенной эластомерным защитным колпачком для иглы, а также жестким колпачком из полипропилена. С другой стороны шприц укупорен с помощью уплотнительного кольца (бромбутиловый эластомер) и штока поршня шприца (полипропилен). По 1 или 6 предварительно заполненных шприцов и листок-вкладыш помещают в картонную пачку, на пачку дополнительно может наноситься контроль первого вскрытия.

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

Осмотрите шприц перед использованием. Используйте шприцы только с прозрачным раствором без видимых примесей и из неповрежденных контейнеров.

Перед первым применением препарата пациентке следует внимательно изучить инструкцию по введению препарата Ганиреликс-Рихтер, размещенную в конце листка-вкладыша, где описывается процедура введения.

Каждый предварительно заполненный шприц предназначен только для однократного применения.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: [drugsafety@richter.hu](mailto:drugsafety@richter.hu)

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

*Российская Федерация*

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронный адрес: [drugsafety@g-richter.ru](mailto:drugsafety@g-richter.ru)

*Республика Казахстан*

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в РК

050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7-(7272)-58-26-23 (претензии по качеству)

+7-(7272)-58-26-22 (фармаконадзор), +7-701-787-47-01 (фармаконадзор)

Электронный адрес: [info@richter.kz](mailto:info@richter.kz); [pv@richtergedeon.kz](mailto:pv@richtergedeon.kz)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация: ЛП-№(002620)-(РГ-RU)

Республика Казахстан: ЛП-№(002620)-(ГП-KZ)

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

Российская Федерация: 27 июня 2023

Республика Казахстан: 18 ноября 2024

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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