

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ПРЕГНІЛ®
(PREGNYL®)

Склад:

діюча речовина: 1 ампула (або 1 мл готового розчину) містить 1500 МО або 5000 МО людського хоріонічного гонадотропіну;

допоміжні речовини: натрію кармелоза; маніт (Е 421); натрію гідрофосфат, дигідрат; натрію дигідрофосфат, дигідрат.

1 ампула з розчинником містить 0,9 % розчин натрію хлориду.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Гонадотропіни та інші стимулятори овуляції. Гонадотропні гормони. Код АТС G03G A01.

Клінічні характеристики.**Показання.**У жінок.

Стимуляція овуляції при зниженій репродуктивній здатності внаслідок відсутності овуляції або порушення визрівання яйцеклітин.

Підготовка яйцеклітин для пункції при проведенні контрольованої гіперстимуляції яєчників (у програмах допоміжних репродуктивних технологій).

Підтримка лютеїнової фази.

У чоловіків.

Гіпогонадотропний гіпогонадізм (також випадки ідіопатичних диспермій, при яких спостерігається позитивна відповідь на гонадотропіни).

Затримка статевого дозрівання, пов'язана з недостатньою продукцією гонадотропіну гіпофізом.

Крипторхізм, не пов'язаний з анатомічною обструкцією.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до гонадотропінів людини або до будь-якого з компонентів препарату.

Наявність або підозра на наявність пухлин, залежних від статевих гормонів, таких як карцинома яєчника, молочної залози або матки у жінок, і карцинома передміхурової або грудної залози у чоловіків.

Мальформації статевих органів, несумісні з вагітністю.

Фіброїдні пухлини матки, несумісні з вагітністю.

Спосіб застосування та дози.

Після додавання розчинника до ліофілізованого порошку відновлений розчин препарату Прегніл® повільно вводять внутрішньом'язово або підшкірно.

Оскільки розпочата ампула не може бути знову запаяна таким чином, щоб у подальшому гарантувати стерильність вмісту, то розчин необхідно використати безпосередньо після приготування.

Дозування для жінок:

Стимуляція овуляції при зниженій репродуктивній здатності внаслідок відсутності овуляції або порушення визрівання яйцеклітин та підготовка яйцеклітин для пункції при проведенні контрольованої гіперстимуляції яєчників (у програмах допоміжних репродуктивних технологій).

Зазвичай 1 ін'єкція становить 5000-10000 МО препарату Прегніл® для завершення лікування за допомогою препаратів, що містять фолікулоstimулюючий гормон.

Підтримка лютеїнової фази.

2-3 повторні ін'єкції по 1000-3000 МО кожна протягом 9 днів після овуляції або пересадки ембріона (наприклад, у 3-й, 6-й та 9-й дні після стимульованої овуляції).

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Дозування для чоловіків:Гіпогонадотропний гіпогонадизм.

По 1000-2000 МО препарату Прегніл® 2-3 рази на тиждень. Якщо основним показанням є зниження репродуктивної здатності, можна додатково призначити препарат, що містить фолікулолестимулюючий гормон (ФСГ) 2-3 рази на тиждень. Покращення сперматогенезу можна очікувати після продовження терапії протягом щонайменше 3 місяців. Під час лікування необхідно тимчасово припинити тестостерон-замісну терапію. Іноді для закріплення покращення стану достатньо введення людського хоріонічного гонадотропіну (ЛХГ).

Затримка статевого дозрівання, пов'язана з недостатньою продукцією гонадотропіну гіпофізом.

1500 МО 2-3 рази на тиждень протягом не менше 6 місяців.

Крипторхізм, не пов'язаний з анатомічною обструкцією.

- до 2 років: 250 МО 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів;
- до 6 років: 500-1000 МО 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів;
- старше 6 років: 1500 МО 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів.

При необхідності лікування можна повторити.

Побічні реакції.Порушення імунної системи.

В окремих випадках може виникнути генералізований висип або пропасниця.

Загальні порушення та стани у місці введення.

Прегніл® може викликати такі реакції у місці ін'єкції як синці, біль, почервоніння, припухлість та свербіж. Повідомлялося про виникнення алергічних реакцій переважно у вигляді хворобливості і шкірного висипу у місці ін'єкції.

У жінок:Судинні порушення.

У рідких випадках тромбоемболізм асоціювався з терапією ФСГ/ЛХГ, зазвичай в асоціації з тяжким синдромом гіперстимуляції яєчників.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення.

Гідроторакс як ускладнення тяжкого синдрому гіперстимуляції яєчників.

Шлунково-кишкові порушення.

Біль у животі та шлунково-кишкові симптоми, такі як нудота і діарея, пов'язані з легким синдромом гіперстимуляції яєчників; асцити, як ускладнення тяжкого синдрому гіперстимуляції яєчників.

Порушення репродуктивної системи і молочних залоз.

Небажана гіперстимуляція яєчників, легкий або тяжкий синдром гіперстимуляції яєчників; біль у молочних залозах, невелике або помірне збільшення яєчників і оваріальні кісти пов'язані з легким синдромом гіперстимуляції яєчників; великі оваріальні кісти (схильні до розриву), зазвичай асоційовані з тяжким синдромом гіперстимуляції яєчників.

Дослідження.

Збільшення маси тіла як характеристика тяжкого синдрому гіперстимуляції яєчників.

У чоловіків:Порушення метаболізму і харчування.

Після введення високих доз інколи спостерігається затримка води і натрію, що вважається результатом надмірної продукції андрогенів.

Порушення репродуктивної системи і молочних залоз.

Терапія ЛХГ у рідких випадках може спричинити гінекомастію.

Передозування. Показано, що гостра токсичність препаратів гонадотропіну, отриманих із сечі, є дуже низькою. Проте є вірогідність того, що дуже висока доза ЛХГ може спричинити синдром гіперстимуляції яєчників.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Прегніл® можна застосовувати для

підтримки лютеїнової фази; проте, не слід продовжувати застосування препарат надалі під час вагітності.

Препарат не слід застосовувати у період годування груддю.

Діти. Щоб уникнути раннього замикання зони росту епіфізу або передчасного статевого розвитку, ЛХГ застосовують з обережністю хлопчикам у передпубертатний період. Необхідно ретельно стежити за розвитком опорно-рухового апарату.

Особливості застосування.

У жінок.

При вагітності, яка настала після індукції овуляції гонадотропними препаратами, підвищується ризик багатопліддя.

Оскільки у жінок, які страждають на безпліддя і отримують допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), особливо ЕКО, зазвичай є аномалії труб, то ризик ектопічної вагітності може бути підвищений. Тому, важливе раннє підтвердження за допомогою УЗД внутрішньоматкової вагітності.

Частота переривання вагітності у жінок, які отримують ДРТ, вища, ніж у звичайній популяції.

Необхідно також виключити наявність неконтрольованих негонадних ендокринопатій (наприклад, порушення функції щитовидної залози, надниркових залоз або гіпофізу).

Частота вроджених вад розвитку після допоміжних репродуктивних технологій може бути трохи вищою, ніж після спонтанних зачаття. Вважається, що така трохи вища частота пов'язана з відмінністю батьківських характеристик (наприклад, вік матері, характеристики сперми) і вищою частотою багатопліддя після ДРТ. Немає жодних вказівок на те, що застосування гонадотропнів при ДРТ асоційоване з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку.

Небажана гіперстимуляція яєчників. При лікуванні субфертильності, обумовленої ановуляцією або порушенням дозрівання фолікулу, попереднє введення препарату, що містить ФСГ, може призвести до небажаної гіперстимуляції яєчників. Тому перед лікуванням ФСГ і через певні інтервали у період проведення цієї терапії необхідно проводити УЗД для оцінки розвитку фолікулів, а також визначати рівні естрадіолу в крові. Рівні естрадіолу можуть швидко підвищуватися, наприклад, більш ніж у 2 рази на добу протягом 2-3 днів, і можливо, досягати надмірно високих значень.

Діагноз небажаної гіперстимуляції яєчників можна підтвердити за допомогою УЗД. Якщо виникає така небажана гіперстимуляція яєчників (тобто не як частина підготовчого лікування перед екстракорпоральним заплідненням з перенесенням ембріонів (ЕКЗ-ПЕ), перенесенням гамет у маткову трубу (ПГМТ) або внутрішньоцитоплазматичною ін'єкцією сперматозоїда (ВЦІС), слід негайно відмінити препарат, що містить ФСГ. У цьому випадку слід уникати вагітності і не призначати Прегніл®, оскільки призначення ЛГ-активного гонадотропіну на цій стадії може індукувати, на додаток до множинної овуляції, синдром гіперстимуляції яєчників. Це особливо важливо при лікуванні пацієнок із полікістозом яєчників.

Клінічними симптомами розвитку незначного синдрому гіперстимуляції яєчників є шлунково-кишкові розлади (біль, нудота, діарея), біль у молочних залозах, невелике або помірне збільшення яєчників і оваріальні кісти. Повідомлялося, що із синдромом гіперстимуляції яєчників можуть бути асоційовані транзиторні аномалії показників функції печінки, що свідчать про дисфункцію печінки, яка може супроводжуватися морфологічними змінами при біопсії печінки.

В окремих випадках відзначають тяжку форму синдрому гіперстимуляції яєчників, яка може представляти загрозу життю пацієнтки. Це характеризується розвитком великих кіст яєчників (схильних до розриву), асцитом, збільшенням маси тіла, часто - гідротораксом та інколи тромбоемболічними ускладненнями.

Жінки із загальноприйнятими факторами ризику розвитку тромбозу, такими як персональний або родинний анамнез, виражене ожиріння (індекс маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$) або тромбофілія, можуть мати підвищений ризик венозних або артеріальних тромбоемболічних ускладнень під час або після лікування гонадотропінами. У таких жінок позитивні моменти ЕКО-лікування мають бути зіставлені з ризиками. Проте слід зазначити, що вагітність сама по собі несе підвищений ризик тромбозу.

Прегніл® не слід застосовувати для зниження маси тіла. ЛХГ не впливає на метаболізм жиру, розподіл жиру або на апетит.

У чоловіків.

Лікування за допомогою ЛХГ призводить до збільшення вироблення андрогенів, тому:

пацієнти з латентною або вираженою серцевою недостатністю, порушенням функції нирок, артеріальною гіпертензією, епілепсією або мігренню (або анамнезом таких захворювань) мають перебувати під постійним наглядом лікаря, оскільки інколи підвищення вироблення андрогенів може викликати погіршення стану або рецидив захворювання.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Оскільки при застосуванні препарату може виникати запаморочення, потрібно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або під час роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Взаємодії препарату Прегніл® з іншими лікарськими засобами не вивчалися; отже, не можна виключити взаємодії з лікарськими засобами, що часто застосовуються.

Після введення Прегніл® може впливати на імунологічне визначення ЛХГ у плазмі/сечі до 10 днів, і тест на вагітність може бути псевдопозитивним.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Прегніл® містить людський хоріонічний гонадотропін, що має активність лютеїнізуючого гормону (ЛГ). ЛГ необхідний для нормального росту та дозрівання гамет у чоловіків і жінок, а також для вироблення статевих стероїдних гормонів.

У жінок.

Прегніл® призначають як замісний засіб при ендогенному підйомі ЛГ в середині циклу, для індукції фінальної фази фолікулярного дозрівання, що призводить до овуляції. Прегніл® також призначають як замісний засіб ендогенного ЛГ у лютеїнову фазу.

У чоловіків.

Прегніл® призначають з метою стимуляції клітин Лейдіга для посилення вироблення тестостерону.

Фармакокінетика. Максимальні рівні ЛХГ у плазмі крові досягаються у чоловіків приблизно через 6 та 16 годин після однократної внутрішньом'язової чи підшкірної ін'єкції ЛХГ відповідно, а у жінок приблизно через 20 годин. Незважаючи на те, що спостерігалася висока міжсуб'єктна варіабельність, після внутрішньом'язової ін'єкції відмінності, пов'язані зі статтю, можуть бути викликані більшою товщиною підшкірної жирової клітковини у ділянці сідниць у жінок у порівнянні з чоловіками. ЛХГ приблизно на 80 % метаболізується головним чином у нирках. Було виявлено, що внутрішньом'язове та підшкірне введення ЛХГ є біоеквівалентним по відношенню до ступеня абсорбції і контрольованого періоду напіввиведення, що дорівнює приблизно 33 годинам. Враховуючи рекомендовані режими дозування і тривалість періоду напіввиведення, кумуляції не очікується.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білий сухий порошок або маса, що злипається; розчинник прозорий та безбарвний водний розчин.

Несумісність. Враховуючи відсутність досліджень по сумісності, не слід змішувати Прегніл® з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 2-15 °С в захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Упаковка.

Прегніл , ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 1500 МО: 3 ампули з порошком і 3 ампули з 1 мл розчинника (розчин натрію хлориду) у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Прегніл , ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 5000 МО: 1 ампула з порошком і 1 ампула з 1 мл розчинника (розчин натрію хлориду) у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Н.В.Органон / N.V.Organon.

Місцезнаходження.

Н.В.Органон, 5349 АВ Осс, Клоостерштраат 6, Нідерланди/
N.V.Organon, Kloosterstraat 6, 5349 АВ Oss, the Netherlands.