

| | |
|--|-----------------|
| ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към РУ | 2401 / 02.07.08 |
| Обсървано | 5/11.06.2008 |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Прегнил (Pregnyl) 1500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активното вещество е човешки хорионгонадотропин (чХГ) (chorionic gonadotrophin), който се извлича от урината на бременни жени и има свойствата на лутеинизиращ хормон (ЛХ).

Една ампула съдържа 1500 IU човешки хорионгонадотропин.

За помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При жени:

- Индукция на овулацията при безплодие, свързано с липса на овулация или забавено зреене на фоликулите.
- Подготовка на фоликулите за пункция при програмите за контролирана овариална хиперстимулация (използващи методите на асистирана репродукция).
- За поддържане на лутеалната фаза.

При мъже:

- Хипогонадотропен хипогонадизъм (някои случаи на идиопатична олигоспермия се повлияват благоприятно при лечение с гонадотропини).
- Забавено настъпване на пубертета, поради недостатъчност на хипофизни гонадотропини.
- Крипторхизъм, при липса на анатомична обструкция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозирание при жени:

- Индукция на овулацията при безплодие, дължащо се на ановулация или нарушения при узряването на фоликулите

Обичайната доза е една инжекция от 5 000 - 10 000 IU Прегнил, която допълва лечението с препарат, съдържащ фоликулостимулиращ хормон (ФСХ).



- *Подготовка на фоликула за пункция при програми за контролирана овариална хиперстимулация*

Обичайната доза е една инжекция от 5 000 - 10 000 IU Прегнил, която допълва лечението с ФСХ-препарат.

- *Поддържане на лутеалната фаза*

Две или три последователни инжекции от 1000-3000 IU всяка се прилагат за период от 9 дни след овулацията или ембриотрансфер (ЕТ) (например на ден 3, 6 и 9 след индукцията на овулацията).

Дозирание при мъже

- *Хипогонадотропен хипогонадизъм*

1000-2000 IU Прегнил, 2-3 пъти седмично. Ако основният проблем е безплодието, Прегнил може да се приложи и допълнително с ФСХ-съдържащ препарат (75 IU) ежедневно или 2-3 пъти в седмицата. Лечението трябва да продължи поне 3 месеца преди да настъпи подчертано подобрене в сперматогенезата. След това лечението може да продължи само с прилагане на чХГ.

По време на лечението трябва да бъде преустановена тестостерон-заместителната терапия, ако е прилагана такава.

- *Забавен пубертет поради недостатъчност на хипофизни гонадотропини*
1500 IU 2-3 пъти седмично за поне 6 месеца.

- *Крипторхизъм при липса на анатомична обструкция*

-под 2-годишна възраст: 250 IU два пъти седмично за 6 седмици;

-възраст 2-6 години: 500-1000 IU два пъти седмично за 6 седмици.

-над 6-години: 1500 IU два пъти седмично за 6 седмици.

Начин на приложение:

Полученият след прибавянето на разтворителя към праха Прегнил разтвор се инжектира винаги бавно, подкожно или интрамускулно.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към човешкия хорионгонадотропин или към някое от помощните вещества.
- Установени или suspekтни тумори, зависими от половите хормони, като карцином на яйчника, млечната жлеза и матката при жени и карцином на простата или карцином на млечната жлеза при мъжа.
- Малформации на половите органи, несъвместими с бременността
- Фиброидни тумори на матката, несъвместими с бременността
- Хипертрофия или тумор на хипофизата.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При жени:



- Съществува повишен риск за възникване на многоплодна бременност след индукция на овулацията с гонадотропини.
- Голямата част от пациентките, подложени на асистирана репродукция, особено ин-витро фертилизация (IVF), са с нарушение в структурата на маточните тръби, поради което се приема, че рискът от възникване на ектопична бременност е повишен. Важно е навременно да се потвърди с ултразвук, че бременността е вътрематочна.
- Честотата на спонтанните аборти сред пациентките, забременели по метода на асистираната репродукция е по-голяма, отколкото при останалата част от популацията.
- Трябва се изключи наличието на извън-гонадни ендокринопатии (нарушения във функциите на щитовидната, надбъбречната или хипофизната жлеза).
- Честотата на вродени малформации след прилагане на технологии за асистирана репродукция (ТАР) може да е малко по-висока, отколкото след спонтанни бременности. Смята се, че тази леко повишена честота е свързана с разликите в родителските характеристики (напр. възраст на майката, характеристики на спермата) и с повишената честота на многоплодни бременности след прилагане на ТАР. Няма индикации, че приложението на гонадотропини по време на ТАР е свързано с повишен риск от вродени малформации.

Нежелана овариална хиперстимулация

При пациентки с установен инфертилитет в резултат на липса на овулация или нарушено зреене на фоликулите лечението с ФСХ-съдържащ препарат може да доведе до нежелана овариална хиперстимулация. Затова преди да започне лечението с ФСХ и на определени интервали по време на лечението, трябва да се прави ултразвуков контрол на състоянието на фоликулите и изследване на нивата на естрадиола. Възможно е да се установи бързо повишаване на нивата на естрадиола, например за два или три последователни дни те се повишават повече от двукратно всеки ден и достигат до изключително високи стойности. Диагностицирането на нежелана овариална хиперстимулация може да бъде подкрепено посредством ултразвуково изследване. Ако овариалната хиперстимулация наистина е нежелана (т.е. не е настъпила в рамките на подготовка за IVF/ET, интрафалопиев трансфер на гаметни (GIFT) или интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоид (ICSI)), прилагането на препарат, съдържащ ФСХ, трябва веднага да се преустанови. Забременяването трябва да се избегне и прилагането на Прегнил да се отмени, защото прилагането на гонадотропин с активност на лутеинизиращ хормон на този етап може да индуцира, в допълнение към множествените овулации, овариален хиперстимулационен синдром. Това предупреждение е особено важно по отношение на пациентки с овариална поликистоза. Клиничните симптоми на лека овариална хиперстимулация включват гастроинтестинални смущения (болка, гадене, диария), болезненост на гърдите и леко до умерено увеличение на яйчниците и овариалните кисти. Във връзка със синдрома на овариална хиперстимулация са докладвани преходни аномалии при изследвания на чернодробната функция, показващи чернодробна дисфункция, които може да са придружени от морфологични изменения при чернодробна биопсия. Тежък синдром на овариална хиперстимулация с опасност за живота се среща много рядко. Той се характеризира с наличие на големи овариални кисти (склонни към руптуриране), наличие на асцит, повишаване на телото, често се установява хидроторакс и понякога симптоми на тромбемболизъм.



- Жени с наличие на общоприети рискови фактори за тромбоза, като лична или фамилна анамнеза, тежко затлъстяване (*Индекс на телесната маса* $> 30 \text{ kg/m}^2$) или тромбофилия, може да имат повишен риск от развитие на венозни или артериални тромбемболични прояви по време на лечението с гонадотропини. При тези жени предимствата на IVF програмите трябва да се съпоставят спрямо възможните рискове. Трябва да се отбележи, че и самата бременност се асоциира с повишен риск от тромбемболия.
- Прегнил не трябва да се използва за намаляване на телесното тегло. ЧХГ не повлиява метаболизма и разпределянето на мазнините, както и апетита.

При мъже:

Лечението с чХГ може да доведе до повишена продукция на андрогени, поради което:

- Пациентите с потенциално или известно състояние на повишен тестостерон (5-50 nmol/L)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Съществуват данни, че при употреба на уринарни гонадотропини може да възникнат локални реакции на мястото на инжектиране като болка, зачервяване, оток, сърбеж и посиняване. Понякога се съобщава и за възникване на алергични реакции, проявяващи се с болка и обрив на мястото на инжектиране.

При жени:

Съдови нарушения

В редки случаи тромбемболизъм се свързва с лечение с ФСХ/чХГ, обикновено свързан с остър синдром на овариална хиперстимулация.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Хидроторакс като усложнение на остър синдром на овариална хиперстимулация.

Стомашно-чревни нарушения

Коремни болки и стомашно-чревни симптоми като гадене и диария, свързани с лек синдром на овариална хиперстимулация. Асцит като усложнение на остър синдром на овариална хиперстимулация.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нежелана овариална хиперстимулация, лек или остър синдром на овариална хиперстимулация (вж. точка 4.4).

Болка в областта на гърдите, леко до умерено уголемяване на яйчниците и овариални кисти, свързани с лек синдром на овариална хиперстимулация. Големи овариални кисти (склонни към руптура), обикновено свързани с остър синдром на овариална хиперстимулация.

Изследвания

Повишаване на теглото като характеристика на остър синдром на овариална хиперстимулация.

При мъже:

Нарушения на метаболизма и храненето

Понякога при прилагане на високи дози от препарата се наблюдава задръжка на вода и натрий; счита се, че това е резултат от повишената продукция на андрогени.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Спорадично прилагането на чХГ може да доведе до развитие на гинекомастия.

4.9 Предозиране

Установено е, че острата токсичност на гонадотропините е много ниска. Обаче има вероятност прекалено високи дози чХГ да доведат до синдром на овариална хиперстимулация (вж. точка 4.4).



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: гонадотропини
АТС код: G03G A01.

Прегнил съдържа чХГ, който притежава активност на ЛХ. ЛХ е незаменим за нормалния растеж и развитие на мъжа и жената, както и за стероидната продукция на половите жлези.

При жените:

Прегнил се прилага като заместител на липсващия в средата на цикъла пик в секрецията на ЛХ, необходим за последната фаза на фоликуларното зреене, водещо до овулация. Прегнил се прилага и като заместител на ендогенния ЛХ през лутеалната фаза.

При мъжете:

Прегнил се прилага за стимулиране на Лайдиговите клетки за продукция на тестостерон.

5.2 Фармакокинетични свойства

При мъже максималните плазмени нива на чХГ се достигат приблизително 6 часа след еднократно интрамускулно или подкожно инжектиране, а при жени след около 20 часа. При различните индивиди отговорът варира, но значителното различие в зависимост от пола при интрамускулно приложение се обяснява с повишеното количество глутеална мастна тъкан при жените в сравнение с мъжете. В 80 % чХГ се метаболизира предимно в бъбреците. По отношение на степента на абсорбция и време на полуживот от 33 часа, интрамускулният и подкожният път на инжектиране са биоеквивалентни. Въз основа на препоръчителните схеми на дозиране и данните за времето на полуживот, не се очаква да настъпи кумулиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ампулата с прах съдържа:
манитол
динатриев хидрогенфосфат
натриев дихидрогенфосфат
кармелоза натрий



Ампулата с разтворителя съдържа:
натриев хлорид (9 mg)
дестилирана вода (1 ml)

6.2 Несъвместимости

Предвид липсата на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на тъмно при температура от 2°C до 8°C.

6.5 Данни за опаковката

Опаковката на Прегнил 1500, която е стъклена ампула, съдържа прах, съответстващ на 1500 IU чХГ.

Налични са опаковки, съдържащи 1, 3, 5 или 10 ампули Прегнил прах за инжекционен разтвор и съответно 1, 3, 5 или 10 ампули разтворител.

6.6 Инструкции за употреба

Прахът за инжекционен разтвор се разтваря, като се прибави разтворителя. След отваряне, ампулата не може да бъде затворена повече по начин, гарантиращ запазване на стерилността, поради което съдържанието трябва да се употреби веднага. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

NV ORGANON, Kloosterstraat 6, Postbus 20, 5340 BH Oss, Холандия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20011253

9. ДАТА НА ПЪРВО ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



29.12.2006

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНО РЕДАКТИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2008