

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**  
**ГОНАЛ-ф<sup>®</sup>**  
**(Gonal-f<sup>®</sup>)**



**Торговое название:** ГОНАЛ-ф<sup>®</sup>

**Международное непатентованное название:** Фоллитропин альфа

**Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

**Состав**

Один флакон с лиофилизатом содержит:

*активное вещество:* фоллитропин альфа – 5,5 мкг (75 МЕ),

*вспомогательные вещества:* сахароза, натрия гидрофосфат дигидрат, натрия дигидрофосфат моногидрат, фосфорная кислота концентрированная, натрия гидроксид, метионин, полисорбат 20.

1 предварительно заполненный шприц с растворителем содержит 1 мл воды для инъекций.

**Фармакотерапевтическая группа.** Половые гормоны и модуляторы половой системы, гонадотропины.

**Код АТХ:** G03GA05

**Описание.** Белый лиофилизированный порошок или белая лиофилизированная масса (лиофилизат).

**Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика*

ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> – это препарат фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), произведенного с помощью генно-инженерных методов.

У женщин наиболее важным эффектом парентерального введения ФСГ является развитие зрелых Граафовых фолликулов. У женщин с ановуляцией целью терапии ГОНАЛОМ-ф<sup>®</sup> является развитие одного зрелого Граафова фолликула, из которого после введения человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) высвободится яйцеклетка.

Клиническая эффективность и безопасность у женщин

В ходе клинических исследований пациенток с тяжелой формой дефицита ФСГ и ЛГ (лютеинизирующего гормона) определяли по уровню эндогенного ЛГ в сыворотке крови < 1,2 МЕ/л.

Однако следует учитывать, что результаты измерения уровней ЛГ в разных лабораториях могут отличаться между собой.

В клинических исследованиях, сравнивающих р-чФСГ (рекомбинантный ФСГ, фоллитропин альфа) и мочевого ФСГ при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и индукции овуляции, ГОНАЛ-ф® оказался более эффективным, чем мочевого ФСГ, что выразалось в более низкой общей дозе и более коротком периоде лечения, требуемых для индукции фолликулярного созревания.

При ВРТ применение более низких доз ГОНАЛА-ф® на протяжении более короткого периода лечения привело к получению большего количества ооцитов по сравнению с мочевым ФСГ.

*Таблица: Результаты исследования GF 8407 (рандомизированное исследование с дизайном параллельных групп, сравнивающее эффективность и безопасность ГОНАЛА-ф® и мочевого ФСГ при проведении вспомогательных репродуктивных технологий)*

	ГОНАЛ-ф® (n = 130)	Мочевой ФСГ (n = 116)
Количество полученных ооцитов	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Количество дней стимуляции с применением ФСГ	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Общая необходимая доза ФСГ (количество ампул ФСГ по 75 МЕ)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Случаи увеличения дозы, (%)	56,2	85,3

Различия между 2 группами были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) по всем перечисленным критериям.

#### Клиническая эффективность и безопасность у мужчин

ГОНАЛ-Ф®, применяемый совместно с ЧХГ в течение, по меньшей мере, 4 месяцев, индуцирует сперматогенез у мужчин с недостаточностью ФСГ.

#### *Фармакокинетика*

После внутривенного введения фоллитропин альфа распределяется в межклеточное пространство с начальным периодом полувыведения, составляющим около 2 часов, тогда как конечный период полувыведения составляет приблизительно одни сутки. Равновесный объем распределения составляет 10 л, общий клиренс – 0,6 л/час. Одна восьмая введенной дозы фоллитропина альфа выводится с мочой.

После подкожного введения абсолютная биодоступность составляет около 70 %. После повторного введения наблюдается трехкратное увеличение аккумуляции фоллитропина альфа, которое достигает равновесных значений в пределах 3-4 дней. Было показано, что фоллитропин альфа эффективно стимулирует развитие

фолликулов и стероидогенез у женщин с подавленной эндогенной секрецией гонадотропинов, несмотря на неизмеримо низкие уровни ЛГ.

## **Показания к применению**

### Взрослые женщины

- Ановуляция (включая синдром поликистозных яичников) у женщин, которые оказались нечувствительными к лечению кломифена цитратом.
- Стимуляции роста множественных фолликулов у пациенток в рамках суперовуляции перед проведением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), перенос гаметы в фаллопиеву трубу, перенос зиготы в фаллопиеву трубу.
- ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> вместе с лютеинизирующим гормоном (ЛГ) рекомендуется для стимуляции развития фолликулов у женщин с тяжелым дефицитом ЛГ и ФСГ. В клинических исследованиях таких пациенток определяли по уровню эндогенного ЛГ в сыворотке крови  $< 1,2$  МЕ/л.

### Взрослые мужчины

- ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> показан для стимуляции сперматогенеза у мужчин с врожденным или приобретенным гипогонадотропным гипогонадизмом в комбинации с человеческим хорионическим гонадотропином (чХГ).

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных компонентов препарата.
- Опухоли гипофиза или гипоталамуса.
- Увеличение яичников или кисты, не обусловленные синдромом поликистозных яичников.
- Гинекологические кровотечения неизвестной этиологии.
- Карцинома яичников, матки или молочных желез.

ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> нельзя применять, когда невозможно получить эффективный ответ на лечение, а именно при:

- первичной недостаточности яичников;
- аномалиях развития половых органов, несовместимых с беременностью;
- фиброзных опухолях матки, несовместимых с беременностью;
- первичной тестикулярной недостаточности.

## **Применение в период беременности и грудного вскармливания**

### Беременность

ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> не показан для применения во время беременности. Имеющиеся ограниченные данные по применению во время беременности (менее 300 случа-

ев) указывают на отсутствие пороков развития или фето-/неонатальной токсичности при действии фоллитропина альфа.

В случае применения препарата во время беременности клинических данных для исключения тератогенного эффекта ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> недостаточно.

#### Кормление грудью

ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> не показан для применения во время кормления грудью.

#### Фертильность

ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> показан для лечения бесплодия.

#### **Способ применения и дозы**

Лечение препаратом ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения бесплодия.

Рекомендуемые дозы для ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> такие же, как и при применении мочевого ФСГ. Клиническая оценка применения ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> показывает, что его суточные дозы, схемы введения и процедуры мониторинга лечения не должны отличаться от тех, которые в настоящее время применяются для лекарственных средств, содержащих мочевой ФСГ. Рекомендуется придерживаться предложенных начальных доз, указанных ниже.

Сравнительные клинические исследования показали, что в среднем пациентам требуется введение меньшей общей дозы ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> на протяжении более короткого периода лечения по сравнению с мочевым ФСГ. Поэтому считается допустимым применение более низкой общей дозы ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> по сравнению с дозой, обычно используемой для мочевого ФСГ, что позволяет не только оптимизировать фолликулярный рост, но и минимизировать риск нежелательной гиперстимуляции яичников.

#### Женщины с ановуляцией (включая синдром поликистозных яичников)

ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> назначают в виде курса ежедневных инъекций, причем лечение пациенток с менструациями начинают на протяжении первых 7 дней менструального цикла.

Обычно лечение начинают с ежедневного введения 75-150 МЕ ФСГ. При необходимости дозу препарата можно увеличивать на 37,5 (предпочтительно) или 75 МЕ через каждые 7 или 14 (предпочтительно) дней для достижения адекватной, но не чрезмерной реакции. Лечение должно подбираться индивидуально в зависимости от индивидуальной реакции пациентки, которая оценивается с помощью ультразвукового исследования размера фолликула и/или уровня секреции эстрогенов. Максимальная суточная доза препарата обычно не превышает 225 МЕ ФСГ. Если у пациентки не наблюдается адекватный ответ после 4 недель лечения, этот лечебный цикл следует прекратить, пациентка должна пройти дальнейшее обследование, после которого она может возобновить лечение с более высокой начальной дозы, чем в предыдущем цикле.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

После достижения оптимального ответа вводят одну инъекцию 250 мкг рекомбинантного человеческого хориогонадотропина альфа (р-чХГ) или 5000-10000 МЕ чХГ в течение 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛА-ф<sup>®</sup>. Пациентке рекомендуется половой контакт в день введения чХГ и на следующий день. В качестве альтернативы может быть проведена внутриматочная инсеминация.

Если наблюдается чрезмерная реакция, лечение необходимо прекратить и отменить введение чХГ. В следующем цикле лечение нужно начинать с меньшей, чем в предыдущем цикле, дозы препарата.

Стимуляция развития множественных фолликулов у женщин перед проведением процедуры ЭКО или других вспомогательных репродуктивных технологий

Для суперовуляции обычно вводят 150-225 МЕ ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> в день, начиная со 2-го или 3-го дня цикла. Лечение продолжают до достижения адекватного развития фолликулов (которое оценивается по результатам определения сывороточных концентраций эстрогенов и/или по данным ультразвукового исследования). В зависимости от реакции яичников суточную дозу препарата регулируют таким образом, чтобы она не превышала 450 МЕ. Обычно надлежащее развитие фолликулов достигается в среднем на десятый день лечения (диапазон от 5 до 20 дней).

Для индукции окончательного созревания фолликулов через 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> необходимо ввести разовую инъекцию 250 мкг р-чХГ или 5000-10000 МЕ чХГ.

Для подавления резкого роста эндогенного ЛГ и поддержания тонического уровня ЛГ в настоящее время обычно проводят десенсибилизацию с помощью агонистов или антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона (Гн-РГ). Согласно общепринятому протоколу лечения ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> начинают вводить приблизительно через 2 недели после начала лечения агонистом и продолжают совместное введение обоих препаратов до достижения адекватного фолликулярного развития. Например, после 2 недель лечения агонистом вводят по 150-225 МЕ ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> на протяжении первых 7 дней. Затем дозу препарата регулируют в соответствии с реакцией яичников.

Общий опыт применения ЭКО показывает, что в целом частота успешного лечения остается стабильной в течение первых четырех курсов и затем постепенно снижается.

Женщины с ановуляцией в результате дефицита ЛГ и ФСГ

У женщин с дефицитом ЛГ и ФСГ (гипогонадотропный гипогонадизм) целью лечения ГОНАЛОМ-ф<sup>®</sup> в комбинации с лутропином альфа является получение одного зрелого Граафова фолликула, из которого после введения хорионического гонадотропина человека (чХГ) высвободится яйцеклетка. ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> назначают в виде курса ежедневных инъекций одновременно с лутропином альфа.



Поскольку такие пациентки страдают аменореей и имеют низкую секрецию эндогенных эстрогенов, лечение может быть начато в любое время.

Рекомендуется начинать лечение с введения 75 МЕ лутропина альфа в комбинации с 75-150 МЕ ФСГ ежедневно. Лечение должно быть подобрано в соответствии с индивидуальной реакцией пациентки, оценивая ее по результатам ультразвукового исследования размера фолликула и/или определения уровня секреции эстрогенов.

При необходимости дозу ФСГ можно увеличивать с 7-14 дневными интервалами предпочтительно на 37,5-75 МЕ. Возможно увеличение длительности стимуляции в пределах одного цикла до 5 недель.

После достижения оптимального ответа вводят одну инъекцию 250 мкг р-чХГ или 5000-10000 МЕ чХГ в течение 24-48 часов после последней инъекции ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> и лутропина альфа. Пациентке рекомендуется половой контакт в день введения чХГ и на следующий день. В качестве альтернативы может быть проведена внутриматочная инсеминация.

Во время лечения может потребоваться проведение поддержки лютеиновой фазы, поскольку недостаток соединений с лютеотропной активностью (ЛГ/чХГ) после овуляции может привести к преждевременной недостаточности желтого тела.

Если наблюдается чрезмерная реакция, лечение необходимо прекратить и отменить введение чХГ. В следующем цикле лечение нужно начинать с меньшей, чем в предыдущем цикле, дозы препарата.

Мужчины с гипогонадотропным гипогонадизмом.

ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> применяют в дозе 150 МЕ 3 раза в неделю в комбинации с чХГ в течение не менее 4 месяцев. Если по окончании этого периода у пациента не наблюдается положительного эффекта, комбинированное лечение следует продолжать, по меньшей мере, до 18 месяцев.

**Побочное действие**

Чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях, как головная боль, кисты яичников и реакции в месте инъекции (например, боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции).

Часто сообщалось о синдроме гиперстимуляции яичников (СГЯ) легкой или средней степени тяжести, который должен рассматриваться как неотъемлемый риск процедуры стимуляции. СГЯ в тяжелой форме встречается нечасто.

Очень редко могут наблюдаться тромбоэмболические явления.

Список побочных реакций

Для определения частоты возникновения побочных реакций используются следующие термины: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

## **Применение у женщин**

### **Иммунная система**

Очень редко: реакции гиперчувствительности от легкой до тяжелой степени тяжести, включая анафилактические реакции и шок.

### **Нервная система**

Очень часто: головная боль.

### **Сосудистая система**

Очень редко: тромбоз эмболия (в сочетании с СГЯ или без).

### **Органы дыхания, грудной клетки и средостения**

Очень редко: ухудшение течения или обострение астмы.

### **Желудочно-кишечный тракт**

Часто: боль в животе, вздутие живота, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.

### **Репродуктивная система и молочные железы**

Очень часто: кисты яичников.

Часто: СГЯ легкой или средней степени тяжести (включая связанные с ним симптомы).

Нечасто: тяжелая форма СГЯ (включая связанные с ним симптомы).

Редко: осложнения тяжелой формы СГЯ.

### **Общие расстройства и реакции в месте введения**

Очень часто: реакции в месте инъекции (например, боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции).

## **Применение у мужчин**

### **Иммунная система**

Очень редко: реакции гиперчувствительности от легкой до тяжелой степени тяжести, включая анафилактические реакции и шок.

### **Органы дыхания, грудной клетки и средостения**

Очень редко: ухудшение течения или обострение астмы.

### **Кожа и подкожная ткань**

Часто: акне.

### **Репродуктивная система и молочные железы**

Часто: гинекомастия, варикоцеле.

### **Общие расстройства и реакции в месте введения**

Очень часто: реакции в месте инъекции (например, боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции).

### **Другие**

Часто: увеличение массы тела.

## **Передозировка**

Симптомы передозировки препаратом неизвестны. При передозировке существует вероятность развития синдрома гиперстимуляции яичников (см. раздел «Особые указания»).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Одновременное применение ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> с другими препаратами, используемыми для стимуляции овуляции (например, чХГ, кломифена цитрат), может усиливать фолликулярную реакцию, тогда как совместное применение с агонистами или антагонистами Гн-РГ, применяющимися для десенсибилизации гипофиза, может привести к увеличению дозы ГОНАЛА-ф<sup>®</sup>, требуемой для достижения адекватной реакции яичников. Ни о каких других клинически значимых лекарственных взаимодействиях во время терапии ГОНАЛОМ-ф<sup>®</sup> данных не имеется.

### **Особые указания**

Поскольку ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> обладает сильной гонадотропной активностью, которая может вызывать побочные реакции от легкой до тяжелой степени тяжести, препарат должен применяться лишь врачами, хорошо осведомленными о проблемах бесплодия и методах его лечения.

Терапия гонадотропинами требует определенных временных обязательств от врачей и медицинских работников, а также наличия соответствующей аппаратуры для мониторинга лечения. У женщин для безопасного и эффективного применения ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> должен проводиться регулярный мониторинг реакции яичников с помощью ультразвукового исследования, предпочтительно – в сочетании с определением уровня эстрадиола в сыворотке крови. Реакция пациентов на введение ФСГ носит индивидуальный характер, причем некоторые пациенты реагируют на ФСГ очень слабо, а другие – чрезмерно. Как у женщин, так и у мужчин следует применять самую низкую эффективную дозу препарата в соответствии с целью лечения.

### Порфирия

Пациенты с порфирией или случаями порфирии в семейном анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением во время применения ГОНАЛА-ф<sup>®</sup>. При ухудшении или появлении первых признаков данного заболевания применение препарата следует прекратить.

### Применение у женщин

До начала лечения следует обследовать бесплодную пару для оценки ее пригодности для лечения и выявления возможных противопоказаний к беременности. Кроме того, пациентов следует обследовать на наличие гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии и назначить им соответствующее специфическое лечение.

У пациенток, у которых проводится стимуляция роста фолликулов как в рамках лечения ановуляторного бесплодия, так и при проведении процедур ВРТ, может наблюдаться увеличение яичников или развитие гиперстимуляции. Соблюдение рекомендованного дозирования и режима введения ГОНАЛА-ф<sup>®</sup>, а также тща-



тельный мониторинг терапии позволят минимизировать частоту подобных случаев. Точная интерпретация показателей фолликулярного роста и созревания требует привлечения врача, имеющего опыт интерпретации соответствующих тестов.

В клинических исследованиях было показано увеличение чувствительности яичников к действию ГОНАЛА-ф® при одновременном введении с лутропином альфа. При необходимости увеличения дозы ФСГ дозу лучше регулировать с 7-14-дневными интервалами с увеличением на 37,5-75 МЕ.

Непосредственного сравнения применения ГОНАЛА-ф®/ЛГ и человеческого менопаузального гонадотропина (чМГ) не проводилось. Сравнение с литературными данными позволяет предположить, что частота овуляций, полученная при применении ГОНАЛА-ф®/ЛГ, подобна частоте, полученной при применении чМГ.

### Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)

При проведении контролируемой стимуляции яичников ожидается некоторое увеличение яичников, которое чаще наблюдается у женщин с синдромом поликистозных яичников, и обычно оно проходит без лечения.

В отличие от неосложненного увеличения яичников, СГЯ представляет собой синдром, проявляющийся с нарастанием степени тяжести. Он включает заметное увеличение яичников, высокие сывороточные уровни половых стероидов и увеличение проницаемости сосудов, которое может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, редко, в перикардиальной полостях.

В тяжелых случаях СГЯ могут наблюдаться такие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, включающие тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании могут быть выявлены гиповолемия, гемоконцентрация, электролитный дисбаланс, асцит, гемоперитонеум, плевральный выпот, гидроторакс или острый респираторный дистресс-синдром. Очень редко тяжелый СГЯ может осложняться перекрутом яичников или тромбоэмболическими осложнениями, такими как эмболия легочной артерии, ишемический инсульт или инфаркт миокарда.

Независимые факторы риска развития СГЯ включают синдром поликистозных яичников, высокие абсолютные или быстро растущие сывороточные уровни эстрадиола (например, > 900 пг/мл или > 3300 пмоль/л при ановуляции; > 3000 пг/мл или > 11000 пмоль/л при ВРТ), а также большое количество развивающихся овариальных фолликулов (например, > 3 фолликулов  $\geq$  14 мм в диаметре при ановуляции;  $\geq$  20 фолликулов  $\geq$  12 мм в диаметре при ВРТ).

Соблюдение рекомендованных доз ГОНАЛА-ф® и схемы введения может минимизировать риск развития гиперстимуляции яичников. Для раннего выявления факторов риска развития СГЯ рекомендуется контролировать проведение циклов стимуляции с помощью ультразвукового исследования и определения уровня эстрадиола.



Имеются доказательства, позволяющие предположить, что чХГ играет ключевую роль в индукции СГЯ, и что этот синдром может становиться более тяжелым и длительным при наступлении беременности. Поэтому при появлении признаков гиперстимуляции яичников, таких как сывороточные уровни эстрадиола  $> 5500$  пг/мл или  $> 20200$  пмоль/л и/или наличие  $\geq 40$  фолликулов в целом, рекомендуется отменить введение чХГ и посоветовать пациентке воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции в течение, по меньшей мере, 4 дней. СГЯ может быстро (в течение 24 часов) прогрессировать и в течение нескольких дней привести к серьезным медицинским осложнениям. Чаще всего он наблюдается после прекращения гормональной терапии и достигает максимальной частоты приблизительно через 7-10 дней после лечения. Поэтому на протяжении, по меньшей мере, 2 недель после введения чХГ пациентки должны находиться под медицинским наблюдением.

При проведении процедур ВРТ аспирация всех фолликулов до овуляции может снизить частоту развития гиперстимуляции. СГЯ легкой и умеренной степени тяжести обычно проходит спонтанно. В случае СГЯ тяжелой степени рекомендуется прекратить лечение гонадотропинами, госпитализировать пациентку и начать соответствующее лечение.

#### Многоплодная беременность

При проведении индукции овуляции многоплодные беременности встречаются чаще, чем при естественном оплодотворении. Большинство множественных оплодотворений представлено двойнями. Многоплодной беременности, особенно высшего порядка, присущ повышенный риск неблагоприятного результата родов и перинатального периода. Для минимизации риска многоплодной беременности рекомендуется тщательно контролировать овариальную реакцию.

При ВРТ риск многоплодной беременности связан, главным образом, с количеством пересаженных эмбрионов, их качеством и возрастом пациентки.

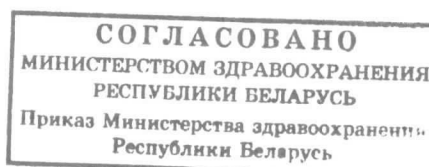
Пациенток следует проинформировать о потенциальном риске многоплодной беременности до начала лечения.

#### Прерывание беременности

При стимуляции фолликулярного роста для проведения индукции овуляции или ВРТ частота случаев прерывания беременности в результате выкидыша или спонтанного аборта выше, чем в общей популяции.

#### Внематочная беременность

Женщины с заболеваниями маточных труб в анамнезе подвергаются повышенному риску внематочной беременности вне зависимости от того, наступила ли она при естественном оплодотворении или в результате лечения бесплодия. Сообщалось, что частота случаев внематочной беременности после проведения ВРТ выше, чем в общей популяции.



### Новообразования органов репродуктивной системы

Имеются сообщения как о доброкачественных, так и злокачественных новообразованиях яичников и других органов репродуктивной системы у женщин, которые применяли несколько лекарственных препаратов для лечения бесплодия. В настоящее время связь между терапией гонадотропинами и повышенным риском новообразований при бесплодии не установлена.

### Врожденные пороки развития

При проведении ВРТ распространенность врожденных пороков может быть незначительно выше, чем после естественного оплодотворения, что может быть обусловлено различиями в характеристиках родителей (например, возраст матери, характеристики спермы) или многоплодной беременностью.

### Тромбоэмболические осложнения

У женщин с имеющимися или недавно перенесенными тромбоэмболическими расстройствами, а также у пациенток с установленными факторами риска их развития, такими как анамнез или случаи тромбоэмболических заболеваний в семье, применение гонадотропинов может привести к развитию или обострению подобных осложнений. У таких женщин следует сопоставить пользу применения гонадотропинов и существующие риски. Однако следует отметить, что сама беременность и СГЯ также повышают риск развития тромбоэмболических осложнений.

### Применение у мужчин

Повышенные эндогенные уровни ФСГ в крови у мужчин могут свидетельствовать о первичной тестикулярной недостаточности. В таких случаях применение ГОНАЛА-ф<sup>®</sup>/чХГ неэффективно. ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> не следует назначать при невозможности получения эффективного ответа на лечение.

Для определения реакции на лечение рекомендуется проводить анализ семенной жидкости через 4-6 месяцев после начала лечения.

### **Отдельные группы пациентов**

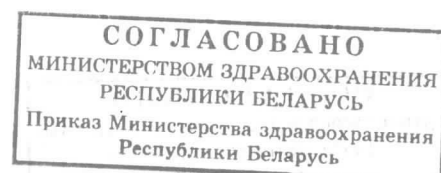
#### Пациенты пожилого возраста

Поскольку показания для применения ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> у пациентов пожилого возраста отсутствуют, эффективность и безопасность применения препарата у этой группы пациентов не были установлены.

#### Пациенты с нарушениями функции почек или печени

Безопасность, эффективность и фармакокинетика ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не изучались.

#### Дети



ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> не применяется для лечения детей.

### **Влияние на способность управления автотранспортом и работу с механизмами**

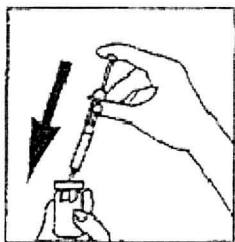
Ожидается, что ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> не влияет или незначительно влияет на способность пациента управлять автомобилем и работать с другими механизмами.

### **Инструкции для пациентов по самостоятельному введению препарата**

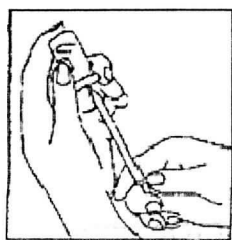
ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> предназначен для подкожного введения. Порошок следует растворять растворителем, содержащимся в упаковке, непосредственно перед введением инъекции. Первую инъекцию ГОНАЛА-ф<sup>®</sup> следует проводить под непосредственным наблюдением врача. Самостоятельное введение препарата ГОНАЛ-ф<sup>®</sup> могут проводить только пациенты, имеющие соответствующую подготовку и доступ к консультации врачей.

Для минимизации побочных реакций в месте введения препарата рекомендуется ежедневно менять участок инъекции.

1. Вымойте руки. Важно, чтобы руки и все предметы, которые будут использоваться, были максимально чистыми.
2. Подготовьте чистую поверхность и разместите на ней: флакон с препаратом, предварительно заполненный шприц с растворителем, 2 пропитанных спиртом тампона, одну иглу для приготовления раствора и одну иглу для подкожного введения, контейнер для утилизации.



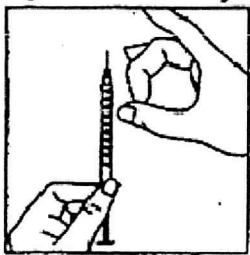
3. Снимите защитную крышечку с флакона и защитный колпачок с иглы шприца. При соедините иглу для приготовления раствора к предварительно заполненному шприцу и медленно введите все содержимое шприца во флакон. Не вынимая иглы, осторожно перемешайте содержимое флакона круговыми движениями. **Не встряхивайте.**



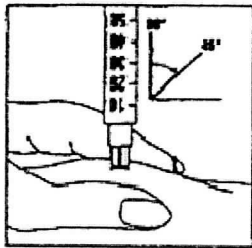
4. После растворения лиофилизата убедитесь в том, что полученный раствор прозрачен и не содержит посторонних частиц. Переверните флакон вверх дном и медленно втяните раствор обратно в шприц. Удалите шприц из флакона. (Если Вам назначена доза, содержащаяся в нескольких флаконах, медленно

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

введите содержимое шприца в следующий флакон. Повторяйте операцию, описанную выше, до тех пор, пока не получите нужной дозы. Если Вам прописан лутропин альфа, Вы можете смешать два препарата в одном шприце. Приготовьте раствор лутропина альфа, наберите его в шприц, введите раствор во флакон с ГОНАЛОМ-ф<sup>®</sup>, растворите препарат и втяните раствор обратно в шприц. В 1 мл растворителя можно растворить содержимое до 3-х флаконов с лиофилизатом.



5. Замените иглу на иглу для подкожного введения и удалите из шприца пузырьки воздуха. Для этого слегка постучите по шприцу, держа его вверх иглой, пока весь воздух не соберется в его верхней части. Удалите воздух, плавно нажимая на поршень.



6. Сразу же после приготовления раствора введите инъекцию, как Вас научили (например, в живот или переднюю часть бедра). Протрите выбранную область тампоном, смоченным спиртом, соберите кожу в складку и введите иглу под углом 45-90°. Не вводите инъекцию прямо в вену. Введите весь раствор, плавно нажимая на поршень. После этого выньте иглу и круговыми движениями протрите место инъекции спиртовым тампоном.

7. Утилизируйте все использованные предметы: сразу после введения инъекции поместите все иглы и пустые стеклянные емкости в контейнер для острых предметов. Неиспользованный раствор также следует утилизировать.

### Форма выпуска

Прозрачный бесцветный стеклянный флакон, закрытый резиновой пробкой, обжатой алюминиевым кольцом с защитной съемной крышечкой, содержит лиофилизат в количестве, эквивалентном 5,5 мкг (75 МЕ) фоллитропина альфа. Растворитель – вода для инъекций по 1 мл в предварительно заполненном стеклянном шприце.

1, 5 или 10 флаконов с препаратом и таким же количеством предварительно заполненных шприцев в комплекте с 2, 10 или 20 иглами соответственно помещены в картонную пачку с инструкцией по применению.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Условия хранения**

При температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Производитель**

Мерк Сероно С.А.,

Филиал Обонн

Индустриальная зона Урьетаз

1170 Обонн, Швейцария

