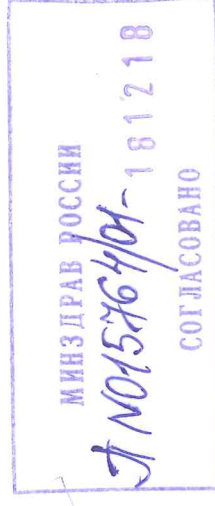


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Менопур®

(наименование лекарственного препарата)

лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и
подкожного введения, 75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ

(лекарственная форма, дозировка)

Ферринг ГмбХ, Германия (лиофилизат)

Хаупт Фарма Вюлфинг ГмбХ, Германия (растворитель)

Зентива, к.с., Чехия (растворитель)

(наименование производителя, страна)

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «181218» 20 г.

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция					Новая редакция				
Побочное действие Частота побочных эффектов: часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют, зарегистрированы в период пострегистрационного применения препарата). Наиболее серьезными и частыми побочными реакциями, выявленными при применении препарата Менопур® в клинических исследованиях с частотой до 5%, были синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), боль в животе, головная боль, вздутие живота и боль в месте инъекции. Основные побочные реакции, выявленные в клинических исследованиях и в ходе пострегистрационного применения, приведены ниже в таблице.					Побочное действие Частота нежелательных реакций: часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), частота неизвестна (в настоящее время данные о распространенности нежелательных реакций отсутствуют, зарегистрированы в период пострегистрационного применения препарата). Наиболее серьезными и частыми нежелательными реакциями, выявленными при применении препарата Менопур® в клинических исследованиях с частотой до 5%, были синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), боль в животе, головная боль, вздутие живота и боль в месте инъекции. Основные нежелательные реакции, выявленные в клинических исследованиях и в ходе пострегистрационного применения, приведены ниже в таблице.				
Системно-органный класс	Часто ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$)	Частота неизвестна	Системно-органный класс	Часто ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы				Местные или общие аллергические реакции, в т.ч. анафилактиче	Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности*

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция				Новая редакция			
			ские реакции				
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение		Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	
Нарушения со стороны органа зрения			Преходящая слепота, диплопия, миодриаз, скотома, фотопсия, преходящее помутнение стекловидного тела, снижение четкости зрения	Нарушения со стороны органа зрения			Преходящая слепота, диплопия, миодриаз, скотома, фотопсия, преходящее помутнение стекловидного тела, снижение четкости зрения
Нарушения со стороны сосудов		Приливы жара	Тромбоэмболические явления	Нарушения со стороны сосудов		Приливы жара	Венозные и артериальные тромбоэмболии
Нарушения	Боль в	Рвота,					и (как

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция					Новая редакция				
со стороны желудочно-кишечного тракта	животе, вздутие живота, тошнота, увеличение живота в объеме	дискомфорт в животе, диарея			Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе, вздутие живота, тошнота, увеличение живота в объеме	Рвота, дискомфорт в животе, диарея		правило, при СГЯ)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Угревая сыпь, кожные высыпания	Кожный зуд, крапивница	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Угревая сыпь, кожные высыпания	Кожный зуд, крапивница
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				Боль в суставах, боль в спине и шее, боль в конечностях	Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				Боль в суставах, боль в спине и шее, боль в конечностях
Нарушения со стороны половых органов и	СГЯ*, тазовая боль (боль в области	Кисты яичников, боль и дискомфорт	Скопление жидкости в полости таза	Перекрут яичника	Нарушения со стороны половых органов и	СГЯ**, Кисты			Перекрут

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция				Новая редакция			
молочной железы	придатков матки); у мужчин - гинекомастия	в молочных железах, нагрубание и отечность молочных желез, боль в сосках		со стороны половых органов и молочной железы	тазовая боль***	яичников, нарушения со стороны молочных желез****	яичника**
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Боль в месте инъекции	Повышенная утомляемость	Гипертермия в месте введения, недомогание	Общие расстройства и нарушения в месте введения	Боль в месте инъекции	Повышенная утомляемость	Повышение температуры тела, недомогание
Лабораторные и инструментальные данные			Увеличение массы тела	Лабораторные и инструментальные данные			Увеличение массы тела

* Отмечались редкие случаи местных или общих аллергических реакций, в т.ч. случаи анафилактических реакций.

** В клинических исследованиях отмечались связанные с развитием СГЯ нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как вздутие и дискомфорт в животе, тошнота, рвота и диарея. В случаях

* При применении препарата Менопур® в клинических исследованиях отмечались связанные с развитием СГЯ нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как вздутие и

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция	Новая редакция
дискомфорт в животе, тошнота, рвота и диарея. В случаях тяжелого СГЯ в качестве редких осложнений возможно развитие асцита и скопления жидкости в полости таза, экссудативного плеврита, одышки, олигурии, тромбозомболических осложнений и перекрута яичника. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.	тяжелого СГЯ в качестве редких осложнений возможно развитие асцита и скопления жидкости в полости таза, экссудативного плеврита, одышки, олигурии, тромбозомболических осложнений и перекрута яичника. *** Боль в области придатков матки. **** Боль и дискомфорт в молочных железах, нагрубание и отечность молочных желез, боль в сосках. При применении менотропинов у мужчин были отмечены случаи гинекомастии, акне и увеличения массы тела. Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.
Особые указания Препарат Менопур® обладает выраженной гонадотропной активностью, в связи с чем при приеме препарата могут развиваться побочные явления разной степени тяжести. Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения бесплодия! Применение гонадотропинов требует присутствия квалифицированного медицинского персонала, а также	Особые указания Препарат Менопур® обладает выраженной гонадотропной активностью, в связи с чем при применении препарата могут развиваться нежелательные реакции разной степени тяжести. Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения бесплодия! Применение гонадотропинов требует присутствия квалифицированного медицинского персонала, а также

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция	Новая редакция
соответствующего оборудования. Перед назначением препарата Менопур® и в процессе лечения следует контролировать состояние яичников (УЗИ и концентрация эстрадиола в плазме крови). Необходимо применять препарат в наиболее низкой эффективной дозе, отвечающей целям лечения. Первая инъекция препарата должна выполняться под непосредственным наблюдением врача.	соответствующего оборудования. Перед назначением препарата Менопур® и в процессе лечения следует контролировать состояние яичников (УЗИ и концентрация эстрадиола в плазме крови). Необходимо применять препарат в наиболее низкой эффективной дозе, отвечающей целям лечения. Первая инъекция препарата должна выполняться под непосредственным наблюдением врача.
Женщины	Женщины
Перед началом применения препарата Менопур® рекомендуется проведение диагностики причин бесплодия как у женщины, так и у ее партнера, а также установить возможные противопоказания к беременности. Перед началом лечения необходимо провести обследование женщин на наличие гипотиреоза, недостаточности надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипоталамуса и гипофиза, при необходимости назначают соответствующее лечение. Проведение контролируемой стимуляции роста фолликулов, вне зависимости от показаний к применению у женщин, может привести к увеличению яичников с развитием их гиперстимуляции. При соблюдении режима дозирования и способа введения препарата в сочетании с мониторингом проводимой терапии возможно	Перед началом применения препарата Менопур® рекомендуется проведение диагностики причин бесплодия как у женщины, так и у ее партнера, а также установить возможные противопоказания к беременности. Перед началом лечения необходимо провести обследование женщин на наличие гипотиреоза, недостаточности надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипоталамуса и гипофизарной области и при необходимости провести соответствующее лечение. Проведение контролируемой стимуляции роста фолликулов, вне зависимости от показаний к применению у женщин, может привести к увеличению яичников с развитием их гиперстимуляции. При соблюдении режима дозирования и способа введения препарата

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция	Новая редакция
минимизировать риск возникновения вышеуказанных реакций. Оценка развития фолликула должна проводиться врачом, имеющим соответствующий опыт. <i>Синдром гиперстимуляции яичников</i> СГЯ – синдром, отличный от неосложненного увеличения яичников, проявления которого зависят от степени тяжести. Он включает в себя значительное увеличение яичников, высокую концентрацию эстрогенов в плазме крови, а также увеличение проницаемости сосудов, что может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардиальной полости. В тяжелых случаях СГЯ возможны следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия и желудочно-кишечные симптомы, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании возможно выявление гиповолемии, гемоконцентрации, электролитных нарушений, асцита, гемоперитонеума, экссудативного плеврита, гидроторакса, острого дистресс-синдрома и тромбоэмболических осложнений. Чрезмерная реакция яичников на введение гонадотропинов редко приводит к развитию СГЯ, если не вводится чХГ с целью	в сочетании с мониторингом проводимой терапии, возможно минимизировать риск возникновения вышеуказанных реакций. Оценка развития фолликула должна проводиться врачом, имеющим соответствующий опыт. <i>Синдром гиперстимуляции яичников</i> СГЯ – синдром, отличный от неосложненного увеличения яичников, проявления которого зависят от степени тяжести. Он включает в себя значительное увеличение яичников, высокую концентрацию эстрогенов в плазме крови, а также увеличение проницаемости сосудов, что может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардиальной полости. В тяжелых случаях СГЯ возможны следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании возможно выявление гиповолемии, гемоконцентрации, электролитных нарушений, асцита, гемоперитонеума, экссудативного плеврита, гидроторакса, острого респираторного дистресс-синдрома и тромбоэмболических осложнений.

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция	Новая редакция
стимуляции овуляции. Поэтому в случае гиперстимуляции яичников не следует вводить чХГ, а пациентку следует предупредить о необходимости воздерживаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4 дней. СГЯ может быстро прогрессировать (в течение от 24 ч до нескольких дней), становясь серьезным медицинским осложнением, поэтому необходимо тщательное наблюдение за пациентками, по крайней мере, в течение не менее 2-х недель после введения чХГ. Соблюдение рекомендованных доз препарата Менопур®, режима введения и тщательный контроль терапии может свести к минимуму случаи гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности. При проведении ВРТ аспирация содержимого всех фолликулов до наступления овуляции может снизить риск развития СГЯ. СГЯ может быть более тяжелым и затяжным при развитии беременности. Чаще всего СГЯ развивается после прекращения лечения гонадотропинами и достигает максимума тяжести через 7-10 дней после окончания лечения. Обычно СГЯ проходит спонтанно после начала менструации. При развитии СГЯ тяжелой степени лечение прекращают, пациентку госпитализируют и начинают специфическую терапию.	Чрезмерная реакция яичников на введение гонадотропинов редко приводит к развитию СГЯ, если не вводится чХГ с целью стимуляции овуляции. Поэтому в случае гиперстимуляции яичников не следует вводить чХГ, а пациентку следует предупредить о необходимости воздерживаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4 дней. СГЯ может быстро прогрессировать (в течение от 24 ч до нескольких дней), становясь серьезным ятрогенным осложнением, поэтому необходимо тщательное наблюдение за пациентками, по крайней мере, в течение не менее 2-х недель после введения чХГ. Соблюдение рекомендованных доз препарата Менопур®, режима введения и тщательный контроль терапии может свести к минимуму случаи гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности. При проведении ВРТ аспирация содержимого всех фолликулов до наступления овуляции может снизить риск развития СГЯ. СГЯ может быть более тяжелым и затяжным при развитии беременности. Чаще всего СГЯ развивается после прекращения лечения гонадотропинами и достигает максимума тяжести через 7-10 дней после окончания лечения. Обычно СГЯ проходит спонтанно после начала менструации.

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция	Новая редакция
Развитие СГЯ более характерно для пациенток с СПКЯ. <i>Многоплодная беременность</i> При многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов. При применении менотропинов многоплодная беременность развивается чаще, чем при естественном зачатии. Отмечается наиболее высокая частота рождения двойни. Для уменьшения риска многоплодной беременности рекомендуется тщательный мониторинг ответа яичников на стимуляцию. В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных эмбрионов, их качества и возраста пациентки. Пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске многоплодной беременности до начала лечения. <i>Осложнения беременности</i> Частота самопроизвольных аборт и преждевременных родов при беременности, наступившей после лечения препаратом Менопур[®], выше, чем у здоровых женщин. <i>Эктопическая беременность</i> У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе, как при	При развитии СГЯ тяжелой степени лечение прекращают, пациентку госпитализируют и начинают специфическую терапию. Развитие СГЯ более характерно для пациенток с СПКЯ. <i>Многоплодная беременность</i> При многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов. При применении менотропинов многоплодная беременность развивается чаще, чем при естественном зачатии. Отмечается наиболее высокая частота рождения двойни. Для уменьшения риска многоплодной беременности рекомендуется тщательный мониторинг ответа яичников на стимуляцию. В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных эмбрионов, их качества и возраста пациентки. Пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске многоплодной беременности до начала лечения бесплодия. <i>Осложнения беременности</i> Частота самопроизвольных аборт и преждевременных родов при беременности, наступившей после лечения препаратом Менопур[®], выше, чем у здоровой женщины.

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению

Старая редакция	Новая редакция
естественном зачатии, так и при лечении бесплодия, имеется высокий риск возникновения эктопической беременности. Распространенность внематочной беременности после ЭКО составляет от 2 до 5% по сравнению с 1 до 1,5% в общей популяции. <i>Новообразование органов репродуктивной системы</i> Имеются сообщения о новообразованиях яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, неоднократно получавших препараты для лечения бесплодия. В настоящее время не установлено, увеличивает ли лечение гонадотропинами исходный риск этих опухолей у женщин с бесплодием. <i>Врожденные пороки развития</i> Распространенность врожденных пороков развития плода при использовании ВРТ несколько выше, чем при естественном зачатии. Считается, что это может быть связано с индивидуальными особенностями родителей (возрастом матери, характеристиками спермы) и многоплодной беременностью. <i>Тромбоэмболические осложнения</i> Женщины с известными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений, такими как индивидуальная или	<i>Эктопическая беременность</i> У пациентов с заболеваниями маточных труб в анамнезе, как при естественном зачатии, так и при лечении бесплодия, имеется высокий риск возникновения эктопической беременности. Распространенность внематочной беременности после ЭКО составляет от 2 до 5% по сравнению с 1 до 1,5% в общей популяции. <i>Новообразование органов репродуктивной системы</i> Имеются сообщения о новообразованиях яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, неоднократно получавших препараты для лечения бесплодия. В настоящее время не установлено, увеличивает ли лечение гонадотропинами исходный риск этих опухолей у женщин с бесплодием. <i>Врожденные пороки развития</i> Распространенность врожденных пороков развития плода при использовании ВРТ несколько выше, чем при естественном зачатии. Считается, что это может быть связано с индивидуальными особенностями родителей (возрастом матери, характеристиками спермы) и многоплодной беременностью. <i>Тромбоэмболические осложнения</i>

Изменение № 1 к Инструкции по медицинскому применению.о

Старая редакция	Новая редакция
семейная предрасположенность, ожирение ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) или тромбофилия, могут иметь повышенный риск венозных или артериальных тромбозов осложнений во время или после лечения гонадотропинами. В таких случаях польза их применения должна быть сопоставлена с возможным риском. Следует учитывать, что сама беременность также повышает риск развития тромбозов осложнений. Мужчины Применение препарата Менопур® у мужчин с высокой концентрацией в крови ФСГ неэффективно. Для оценки эффективности лечения проводят анализ спермы через 4-6 месяцев после начала лечения.	Женщины с известными факторами риска развития тромбозов осложнений, такими как индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) или тромбофилия, могут иметь повышенный риск венозных или артериальных тромбозов осложнений во время или после лечения гонадотропинами. В таких случаях польза их применения должна быть сопоставлена с возможным риском. Следует учитывать, что сама беременность также повышает риск развития тромбозов осложнений. Мужчины Применение препарата Менопур® у мужчин с высокой концентрацией ФСГ неэффективно. Для оценки эффективности лечения проводят анализ спермы через 4-6 месяцев после начала лечения.

Директор по регуляторным вопросам
ООО «Ферринг Фармасетикалз»



Д.Д. Эксузян

прошито, пронумеровано
и скреплено печатью

12 листа(ов)

Директор по регуляторным вопросам

А.А. Экоуэви

ООО «Ферринг Фармасетикалз»

2018 г.

