

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Рековелль®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Рековелль®

**Международное непатентованное наименование:** фоллитропин дельта

**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения

**Состав**

1 картридж содержит:

*действующее вещество:* фоллитропин дельта 12,0 мкг, 36,0 мкг или 72,0 мкг;

*вспомогательные вещества:* фенол 1,8 мл, 5,4 мл или 10,8 мл, полисорбат-20 0,0018 мг, 0,0054 мг или 0,0108 мг, L-метионин 0,36 мг, 1,1 мг или 2,2 мг, натрия сульфат декагидрат 11,4 мг, 34,3 мг или 68,6 мг, натрия гидрофосфата додекагидрат 0,10 мг, 0,31 мг или 0,62 мг, фосфорная кислота концентрированная до pH 6,5, натрия гидроксид до pH 6,5, вода для инъекций до 0,36 мл, до 1,08 мл или до 2,16 мл.

**Описание**

Прозрачный бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** фолликулостимулирующее средство.

**Код АТХ:** G03GA10.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика:**

Фоллитропин дельта – рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон человека (рчФСГ), является препаратом, стимулирующим рост и развитие фолликулов. При подкожном введении (п/к) рчФСГ наблюдается образование множественных зрелых фолликулов. Аминокислотная последовательность двух субъединиц фоллитропина дельта идентична последовательности аминокислот в эндогенном рчФСГ человека. Синтез фоллитропина дельта осуществляется с использованием клеток человека линии PER.C6, поэтому профиль гликозилирования отличен от фоллитропина альфа и фоллитропина бета.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 006142-130320

СОГЛАСОВАНО

При проведении теста Steelman-Pohley у крыс *in vivo* при ежедневном введении фоллитропина дельта и фоллитропина альфа, используемых в эквивалентных дозах, выраженных в единицах действия (МЕ), более выраженный ответ яичников наблюдался у особей, получавших фоллитропин дельта (ответ яичников оценивался по концентрации эстрадиола, ингибина В и размеру фолликулов). Поскольку данный тест не позволяет дать полную оценку биологической активности препарата, дозировка фоллитропина дельта приводится в микрограммах, а не в единицах действия (МЕ).

При увеличении дозы фоллитропина дельта и концентрации антимюллерова гормона (АМГ) в плазме крови число созревших фолликулов увеличивается. Наоборот, при большой массе тела число созревших фолликулов уменьшается (имеет клиническое значение только при применении фоллитропина дельта в дозировке ниже 12 мкг).

**Фармакокинетика:**

Фармакокинетический профиль фоллитропина дельта изучался у здоровых женщин и пациенток, проходящих контролируемую гиперстимуляцию яичников в рамках проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий (процедуры ЭКО/ИКСИ). При ежедневном п/к равновесная концентрация фоллитропина дельта достигается через 6-7 дней, при этом концентрация препарата в плазме крови в 3 раза превышает концентрацию препарата после первого введения. Концентрация фоллитропина дельта в плазме крови обратно пропорциональна величине массы тела, в связи с чем необходимо подбирать дозировку препарата с учетом массы тела. Системное действие фоллитропина дельта выражено сильнее, чем у фоллитропина альфа.

*Всасывание:* при ежедневном п/к максимальная концентрация фоллитропина дельта достигается примерно через 10 ч. Абсолютная биодоступность составляет около 64%.

*Распределение:* после п/к кажущийся объем распределения составляет около 25 л, а при внутривенном введении объем распределения 9 л (при достижении равновесной концентрации). В терапевтическом диапазоне выраженность системного действия фоллитропина дельта прямо пропорциональна введенной дозе препарата.

*Выведение:* фоллитропин дельта, предположительно, выводится в основном почками, как и другие фоллитропины. В неизменном виде почками выводится около 9% действующего вещества. При однократном п/к фоллитропина дельта период полувыведения составляет около 40 ч, при последующих п/к – около 28 ч. При п/к кажущийся клиренс препарата составляет 0,6 л/ч, а при внутривенном введении – 0,3 л/ч. В связи с выраженным системным действием при последующих введениях препарата наблюдается низкий кажущийся клиренс около 0,6 л/ч, приводящий к высокой эффективности.

### **Показания к применению**

Контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении следующих вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) или интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ).

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к фоллитропину дельта или любому из вспомогательных веществ в составе препарата;
- опухоли гипофиза или гипоталамуса;
- возраст до 18 лет;
- рак яичников, матки или молочной железы;
- беременность и период грудного вскармливания;
- кровотечение из половых путей неясной этиологии;
- наличие кист или увеличение размера яичников, не связанных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ);
- первичная недостаточность функции яичников;
- аномалии развития половых органов, несовместимые с беременностью;
- миома матки, несовместимая с беременностью.

При наличии в анамнезе женщины заболеваний щитовидной железы и надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипоталамо-гипофизарной области до начала применения рчФСГ должна быть проведена соответствующая терапия.

### **С осторожностью**

При наличии у женщины факторов риска развития тромбозных осложнений (индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) > 30 кг/м<sup>2</sup>, тромбофилия); заболевания маточных труб в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

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

#### Беременность

Применение препарата Рековель® во время беременности противопоказано. При применении в клинической практике для контролируемой гиперстимуляции яичников тератогенного действия гонадотропинов не выявлено. Данные о случайном применении препарата Рековель® отсутствуют. В исследованиях на животных было показано, что фоллит-

ропин дельта обладает репродуктивной токсичностью при применении в дозах, превышающих максимальную терапевтическую дозу для человека.

#### Период грудного вскармливания

Применение препарата Рековель® в период грудного вскармливания противопоказано.

#### **Способ применения и дозы**

Лечение препаратом Рековель® следует проводить только под контролем врача, имеющего соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.

Режим дозирования препарата Рековель® подбирается индивидуально для каждой пациентки и должен быть направлен на получение ответа яичников при благоприятных показателях эффективности и безопасности, т.е. получения достаточного количества ооцитов и снижения частоты возникновения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Доза препарата указывается в микрограммах. Режим дозирования и доза препарата Рековель® не могут применяться к другим лекарственным препаратам гонадотропинов.

В первом цикле терапии суточная доза препарата определяется на основании концентрации антимюллерова гормона (АМГ) в плазме крови и массы тела пациентки. При подборе дозы необходимо взять за основу последнее значение АМГ (за предшествующие 12 месяцев), определенное с помощью автоматизированного иммунотеста типа «Elecsys АМН Plus». На протяжении первого цикла лечения доза препарата не должна меняться.

У женщин с концентрацией АМГ < 15 пмоль/л независимо от массы тела суточная доза составляет 12 мкг. При концентрации АМГ ≥ 15 пмоль/л суточная доза фоллитропина дельта варьирует в диапазоне 0,10 – 0,19 мкг/кг массы тела с учетом концентрации АМГ (см. таблицу 1). Для соответствия рассчитанной дозировки препарата шкале на шприц-ручке, возможно округление дозы до ближайших 0,33 мкг. Максимальная суточная доза препарата в первом цикле стимуляции составляет 12 мкг.

Для определения дозы препарата Рековель® необходимо измерить массу тела пациентки (без обуви и верхней одежды) непосредственно перед началом цикла стимуляции.

Таблица 1

Режим дозирования

АМГ, пмоль/л	< 15	15- 16	17	18	19- 20	21- 22	23- 24	25- 27	28- 32	33- 39	≥ 40
Фиксиро- ванная суточная доза пре-	12 мкг	0,19 мкг/ кг	0,18 мкг/ кг	0,17 мкг/ кг	0,16 мкг/ кг	0,15 мкг/ кг	0,14 мкг/ кг	0,13 мкг/ кг	0,12 мкг/ кг	0,11 мкг/ кг	0,10 мкг/ кг

парата											
Реко- вель®											

Концентрация АМГ выражается в пмоль/л и округляется до целого числа. Если значение АМГ представлено в нг/мл, необходимо перевести единицы измерения в пмоль/л путем умножения на 7,14 (нг/мл x 7,14 = пмоль/л).

Терапию препаратом Рековель® начинают на 2 или 3 день менструального цикла и продолжают вплоть до образования необходимого количества фолликулов ( $\geq 3$  фолликулов диаметром  $\geq 17$  мм), которое происходит в среднем к 9-му дню введения (в диапазоне от 5 до 20 дней). Для индукции окончательного созревания фолликулов однократно вводят 250 мкг рекомбинантного человеческого хорионического гонадотропина (ХГЧ) или 5000 МЕ ХГЧ. Если у пациентки отмечается формирование большого числа фолликулов ( $> 25$  фолликулов диаметром  $\geq 12$  мм) введение препарата Рековель® необходимо прекратить, индукция окончательного созревания фолликулов не проводится.

При необходимости дополнительных циклов терапии суточная доза препарата Рековель® может быть сохранена или скорректирована в зависимости от выраженности реакции яичников в предыдущем цикле. Если выраженность ответа яичников в предыдущем цикле была удовлетворительной, без развития СГЯ, следует применять препарат в аналогичной дозе. В случае недостаточно выраженного ответа яичников в предшествующем цикле, следует увеличить дозу препарата на 25 % или 50 %, в зависимости от ответа пациента на лечение. Если в предыдущем цикле стимуляции яичников наблюдался избыточный ответ яичников, необходимо снизить дозу препарата на 20 % или 33 % в следующем цикле, в зависимости от выраженности ответа на лечение. В случае развития СГЯ в предыдущем цикле или риска возникновения СГЯ необходимо уменьшить суточную дозу на 33 % в последующем цикле. Максимальная суточная доза препарата 24 мкг.

Препарат Рековель® предназначен для п/к, предпочтительно в область передней брюшной стенки. Первую инъекцию препарата следует проводить под непосредственным наблюдением медицинского работника. Ежедневные однократные инъекции препарата рекомендуется проводить в одно и то же время, каждый раз меняя место инъекции. Самостоятельное введение препарата могут проводить лишь должным образом обученные пациенты, которые в случае необходимости имеют возможность проконсультироваться с врачом (см. РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА).

*Применение препарата в особых клинических группах пациенток*

Нарушение функции почек и печени

В клинических исследованиях препарата Рековелль® не проводилась оценка фармакокинетики, эффективности и безопасности применения препарата у пациенток с почечной и печеночной недостаточностью. В связи с ограничением клинических данных, информация о необходимости коррекции режима дозирования препарата отсутствует.

Ановуляция, связанная с синдромом поликистозных яичников

Применение препарата Рековелль® не исследовалось у пациенток с ановуляцией, связанной с СПКЯ. Клинические исследования препарата проводились у женщин с СПКЯ, без нарушений менструального цикла.

У пациенток пожилого возраста

Препарат не применяется у пациенток пожилого возраста в связи с отсутствием показаний.

**Побочное действие**

Наиболее частыми нежелательными реакциями (НР) при применении препарата Рековелль® были: головная боль, боль и дискомфорт в области таза, СГЯ, тошнота, боль в области придатков матки и повышенная утомляемость. При проведении клинических исследований было отмечено, что при повторных циклах стимуляции яичников частота развития НР снижается.

НР, возможные при применении фоллитропина дельта, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их развития, согласно рекомендациям ВОЗ: часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ) и нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ).

<i>Системно-органный класс</i>	<i>Часто</i>	<i>Нечасто</i>
Нарушения психики		Эмоциональная лабильность
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Сонливость, головокружение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Диарея, рвота, запор, дискомфорт в животе
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	СГЯ, боль в области таза, боль в области придатков матки, ощущение дискомфорта в области таза	Влагалищное кровотечение, боль в области молочных желез, болезненная чувствительность молочных желез
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Повышенная утомляемость	-

Проведение контролируемой гиперстимуляции яичников связано с высоким риском развития СГЯ. При СГЯ со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдаются следующие НР: боль, вздутие и дискомфорт в животе, тошнота, рвота и диарея. Редко при СГЯ развиваются перекрут яичника и тромбозмобилические осложнения.

При применении гонадотропинов имеется риск развития иммуногенности с образованием антител к рчФСГ.

### **Передозировка**

Случаи передозировки при приеме препарата Рековель® неизвестны, однако в таких ситуациях возможно развитие СГЯ.

Подробнее см. раздел “Особые указания”.

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

Исследований взаимодействия фоллитропина дельта с другими лекарственными средствами не проводилось. В пострегистрационном периоде применения препарата Рековель® не сообщалось о каких-либо клинически значимых взаимодействиях фоллитропина дельта с другими лекарственными средствами.

### **Особые указания**

Фоллитропин дельта обладает выраженной гонадотропной активностью, в связи с чем при применении препарата могут развиваться НР от легкой до тяжелой степени тяжести. Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения бесплодия!

Применение гонадотропинов требует присутствия квалифицированного медицинского персонала, а также соответствующего оборудования. Перед началом применения и в процессе терапии фоллитропином дельта следует контролировать состояние яичников (УЗИ, в т.ч. с определением концентрации эстрадиола в плазме крови). Необходимо применять препарат в индивидуально подобранной дозе, для получения ответа яичников при благоприятных показателях эффективности и безопасности. Выраженность ответа яичников на введение фоллитропина дельта у разных пациенток может варьировать от слабого ответа до чрезмерного.

Перед началом применения препарата Рековель® 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 женщины на наличие заболеваний щитовидной железы и надпочечников, гипер-

пролактинемии, опухолей гипоталамо-гипофизарной области и при необходимости провести соответствующее лечение.

При определении дозы препарата Рековелль® не рекомендуется использовать результаты определения концентрации АМГ, полученные иммунотестом отличным от автоматизированного теста типа «Elecsys АМН Plus».

У пациенток, проходящих процедуру контролируемой стимуляции роста фолликулов, может наблюдаться увеличение яичников и существует риск развития СГЯ. При соблюдении режима дозирования в сочетании с мониторингом проводимой терапии возможно минимизировать риск возникновения вышеуказанных реакций.

#### *Синдром гиперстимуляции яичников*

В определенной степени, увеличение яичников представляет ожидаемую реакцию на проведение контролируемой гиперстимуляции яичников и чаще развивается у пациенток с СПКЯ, обычно регрессирует самостоятельно, без дополнительной терапии.

В отличие от неосложненного увеличения яичников, клинические симптомы СГЯ могут проявляться с нарастающей выраженностью. Они включают 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, перикардальной полости.

Для снижения риска развития СГЯ необходимо проводить тщательный и частый мониторинг созревания фолликулов. В тяжелых случаях СГЯ возможны следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия и нарушения 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. Очень редко СГЯ тяжелой степени может осложняться перекрутом яичника или тромбоэмболическими осложнениями, такими как тромбоэмболия легочной артерии, ишемический инсульт или инфаркт миокарда.

Чрезмерная реакция яичников на введение гонадотропинов редко приводит к развитию СГЯ, если не вводится ХГЧ с целью окончательного созревания фолликулов. СГЯ может быть более тяжелым и затяжным при развитии беременности. Поэтому в случае СГЯ не следует вводить ХГЧ, 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. Наиболее часто СГЯ развивается после за-

вершения гормональной терапии, позднее развитие СГЯ возможно вследствие гормональных изменений при беременности. Поэтому необходимо тщательное наблюдение за пациентками, по крайней мере, в течение не менее 2-х недель после окончательного созревания фолликулов.

#### *Тромбоэмболические осложнения*

У женщин с известными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений такими, как индивидуальная или семейная предрасположенность, ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) или тромбофилия, могут иметь повышенный риск венозных или артериальных тромбоэмболических 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 тромбоэмболических осложнений.

#### *Перекрут яичника*

При проведении ВРТ описаны случаи развития перекрута яичника. Причиной перекрута яичника могут быть СГЯ, беременность, проведенные ранее хирургические вмешательства на брюшной полости, перекрут яичника в анамнезе, наличие кисты яичника в настоящее время или в анамнезе, а также СПКЯ. Повреждения яичника вследствие нарушения притока крови могут быть уменьшены при своевременной диагностике и проведении экстренной деторсии яичника.

#### *Многоплодная беременность*

При многоплодной беременности отмечается повышенный риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных эмбрионов, их качества и возраста пациентки. В редких случаях отмечались случаи беременности двойней даже при переносе одного эмбриона.

Пациентка должна быть предупреждена о потенциальном риске многоплодной беременности до начала лечения.

#### *Прерывание беременности*

Частота прерывания беременности (выкидыша, самопроизвольного аборта) у пациенток, которым проводится контролируемая стимуляция яичников в рамках программ ВРТ, выше, чем у здоровых женщин.

#### *Эктопическая беременность*

У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе, как при естественном зачатии, так и при лечении бесплодия, имеется высокий риск возникновения эктопической бере-

менности. Распространенность внематочной беременности после ВРТ выше по сравнению с общей популяцией.

#### *Новообразования органов репродуктивной системы*

Имеются сообщения о новообразованиях яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин после проведения нескольких курсов лечения бесплодия. В настоящее время не установлено, увеличивает ли лечение гонадотропинами исходный риск этих опухолей у женщин с бесплодием.

#### *Врожденные пороки развития*

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.

#### *Нарушение функции печени и почек*

Применение фоллитропина дельта у пациенток с почечной недостаточностью средней степени тяжести и тяжелой степени или печеночной недостаточностью не изучалось.

#### *Содержание натрия*

Препарат Рековель® практически не содержит натрия (менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу).

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Применение препарата Рековель® не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

#### **Форма выпуска**

Раствор для подкожного введения, 33,3 мкг/мл.

По 0,36 мл, 1,08 мл или 2,16 мл препарата в картридж из силиконизированного бесцветного стекла типа I объемом 3 мл. Картридж с одной стороны обжат алюминиевым колпачком, лакированным с внутренней стороны в золотой цвет с двумя слоями (бромбутил/полиизопрен) резиновой прокладки, с другой стороны укупорен силиконизированным поршнем из резины типа I.

По 1 картриджу с 0,36 мл препарата, встроенному в шприц-ручку, и 3 иглы для инъекций в контурной ячейковой упаковке в пачке картонной с инструкцией по применению.

По 1 картриджу с 1,08 мл препарата, встроенному в шприц-ручку, и 6 игл для инъекций в контурной ячейковой упаковке в пачке картонной с инструкцией по применению.

По 1 картриджу с 2,16 мл препарата, встроенному в шприц-ручку, и 9 игл для инъекций в контурной ячейковой упаковке в пачке картонной с инструкцией по применению.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения**

При температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке.

Не замораживать.

После первого использования препарат хранить в шприц-ручке не более 28 дней при температуре от 2 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Ферринг Фармасьютикалс А/С

Кай Фискере Пладе 11, Копенгаген С, 2300, Дания.

#### **Производитель**

##### ***Производство готовой лекарственной формы, фасовщик (первичная упаковка):***

Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко. КГ

Шютценштрассе 87 и 99-101, 88212 Равенсбург, Германия.

##### ***Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка):***

Ферринг Контроллд Терапьютикс Лимитед

1 Рэдвуд Плейс, Пил Парк Кампус, Ист-Килбридж, Глазго, G74 5PB, Соединенное Королевство.

##### ***Организация, осуществляющая выпускающий контроль качества:***

Ферринг ГмбХ,

Витланд 11, 24109 Киль, Германия.

#### **Организация, принимающая претензии от потребителей**

ООО «Ферринг Фармасетикалз»

115054, г. Москва, Космодамианская наб, д. 52, стр. 4.

Тел: (495) 287-0343; факс: (495) 287-0342.

Директор по регуляторным вопросам  
ООО «Ферринг Фармасетикалз»



Д.Д. Эксузян

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА

### *Предварительно заполненная шприц-ручка с препаратом Рековелль®:*



Если пациент вводит препарат Рековелль® самостоятельно, ему необходимо внимательно ознакомиться и следовать инструкциям, приведенным ниже:

#### *Общие рекомендации*

Препарат предназначен для подкожного введения. Первую инъекцию препарата следует проводить под непосредственным наблюдением медицинского работника.

Ежедневные инъекции препарата рекомендуется проводить в одно и то же время, каждый раз меняя место инъекции.

Самостоятельное введение препарата могут проводить лишь должным образом обученные пациенты, которые в случае необходимости имеют возможность проконсультироваться с врачом.

Не рекомендуется самостоятельное введение препарата незрячими или имеющими проблемы со зрением пациентками, которые не могут прочесть данные в окошке контроля дозы. Таким пациентам следует обратиться за помощью к человеку с хорошим зрением, обученному введению препарата.

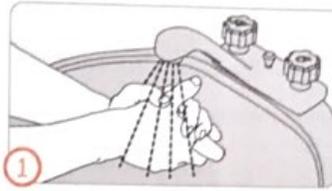
Предварительно заполненные шприц-ручки предназначены для использования только одним пациентом.

Перед применением и при каждой смене шприц-ручки внимательно ознакомьтесь с приведенной информацией, так как неправильное использование может привести к введению дозы, отличной от назначенной.

Необходимо подготовить предварительно заполненную шприц-ручку с препаратом Рековелль® и ввести назначенную дозу препарата, как описано ниже. Числа, отображающиеся в окошке контроля дозы, означают дозу в микрограммах или мкг.

#### **1. Подготовительный этап**

- Вымойте руки с мылом.



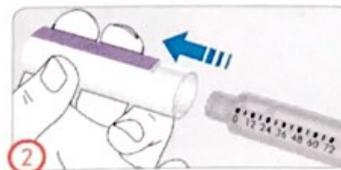
- Проверьте шприц-ручку на отсутствие повреждений. В случае обнаружения повреждений (например, в случае удара о твердую поверхность или падения), не рекомендуется использовать данную шприц-ручку.
- Проверьте прозрачность содержимого картриджа и наличие взвешенных частиц. Если раствор непрозрачный или в нем имеются взвешенные примеси, не следует применять данный препарат.
- Убедитесь, что используется препарат нужной дозировки.
- Проверьте срок годности на этикетке шприц-ручки.
- На чистой ровной поверхности расположите все предметы, которые могут потребоваться:



- 1 – предварительно заполненная шприц-ручка с препаратом Рековелль®;  
 2 – тампон, пропитанный спиртом;  
 3 – стерильная марля / ватный тампон;  
 4 – съемная игла;  
 5 – контейнер для острых предметов.

## 2. Подготовка предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Рековелль® к инъекции

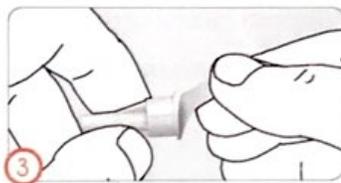
- 2.1. Снимите колпачок со шприц-ручки.



2.2. Проверьте, что в окошке контроля установлен «0».

2.3. Подготовьте иглу к инъекции.

- Возьмите новую иглу (используйте только одноразовые иглы, которые находятся в упаковке с предварительно заполненной шприц-ручкой с препаратом Рековелль®).
- Проверьте, что этикетка контроля первого вскрытия внешнего колпачка иглы присутствует и не повреждена. Если этикетка контроля первого вскрытия колпачка иглы повреждена или отсутствует, не используйте эту иглу, выбросьте ее и возьмите другую. Неиспользованные иглы следует утилизировать, не снимая с них внешний колпачок.
- Снимите этикетку контроля первого вскрытия иглы.



2.4. Присоедините иглу.

- Присоедините внешний колпачок к шприц-ручке и надавите до щелчка.



- Снимите внешний колпачок, слегка потянув за него.

**Отложите внешний колпачок – он понадобится позже.**



- Держа шприц-ручку иглой вверх, осторожно снимите и выбросьте внутренний колпачок иглы.



2.5. Внимательно изучите количество жидкости, которое находится на кончике иглы, шприц-ручка специально заполнена с некоторым избытком препарата.

- Если Вы видите крохотные капельки жидкости, обратитесь к *разделу 3: Установка дозы, назначенной врачом.*

**Предостережение:** проверяйте наличие капелек только при первом использовании шприц-ручки с препаратом Рековель® для удаления воздуха из системы.

**Если Вы не видите крохотных капелек жидкости при первом использовании новой ручки:**

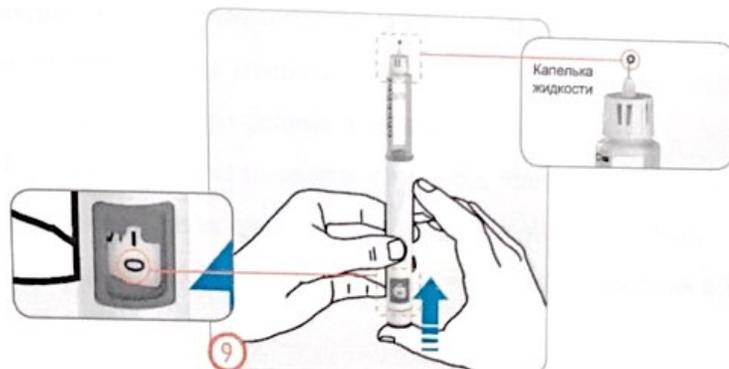
- Осторожно поворачивайте ручку дозатора по часовой стрелке, пока в окошке дозы не появится символ в виде капли на линии с индикатором дозы. Если Вы пропустили нужную отметку, ручку дозатора можно повернуть назад.



- Держа ручку иглой вверх, слегка постучите по контейнеру с препаратом.



- Нажмите на кнопку дозатора до упора. На кончике иглы появится крохотная капелька жидкости. Проверьте, что в окошке контроля дозы указ «0».



- Если капелька жидкости не появилась, повторите действия. Если после 5 попыток капелька не появилась, замените иглу и повторите действия по заполнению.

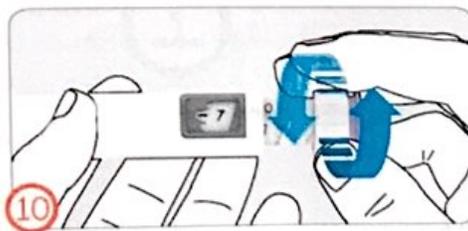
### 3. Установка дозы, назначенной врачом

- 3.1. Шприц-ручка содержит 12 мкг/ 0,36 мл, 36 мкг/ 1,08 мл или 72 мкг/ 2,16 мл фоллитропина дельта.

Предварительно наполненная шприц-ручка может быть настроена для введения доз от 0,33 мкг до 20 мкг с шагом 0,33 мкг. Шкала дозы ручки промаркирована от 0 до 20 мкг. Каждое число отделено двумя линиями, каждая линия соответствует одному шагу (0,33 мкг). Поворот кольца для установки дозы сопровождается характерным щелчком, при каждом увеличении дозы чувствуется сопротивление кольца; все вышперечисленное помогает набрать правильную дозу.

- 3.2. *Поворачивайте кольцо дозатора до тех пор, пока не появится необходимая доза.*

- Для набора дозы поверните кольцо дозатора от себя (по часовой стрелке).
- Для корректировки дозы поверните ручку дозатора к себе (против часовой стрелки).



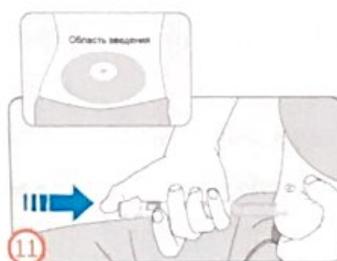
**Предостережение:** перед тем, как перейти к следующему этапу, проверьте, что в окошке контроля дозы показана полная назначенная доза.

### 4. Введение дозы

- 4.1. Препарат Рековель® вводится в область передней брюшной стенки. Для того, чтобы минимизировать кожные реакции, каждый день выбирайте разные места

для инъекции. Не рекомендуется вводить препарат в участки с изменениями или нарушением целостности кожных покровов (болезненные при пальпации), ушибами, покраснениями, уплотнениями и травмами.

- 4.2. Протрите место для инъекции тампоном, пропитанным спиртом.
  - 4.3. Еще раз проверьте правильность дозы, указанной в окошке.
- Держите шприц-ручку так, чтобы видеть окошко контроля дозы в процессе инъекции.
  - Зажмите кожу и медленно введите иглу полностью в кожу.



- **Нажмите на кнопку дозатора до упора** и удерживайте ее в таком состоянии до завершения инъекции.

**Предостережение:** если кнопка дозатора нажимается с трудом, не применяйте силу - следует заменить иглу. Если замена иглы не привела к облегчению нажатия кнопки дозатора, используйте новую шприц-ручку.

- Удерживайте кнопку дозатора в нажатом состоянии до того, как увидите «0» в окошке контроля дозы, затем подождите еще 5 секунд (медленно считая до 5), чтобы гарантировать введение полной дозы.



- Число, отображаемое в окошке контроля дозы, вернется назад к 0.
- Выдержав не менее 5 секунд, вытащите иглу из кожи, отпустив кнопку дозатора в нажатом состоянии.
- При необходимости прижмите к месту инъекции салфетку из марли или ватный тампон.

**Предостережение:** не наклоняйте шприц-ручку при введении препарата, это может привести к искривлению или поломке иглы. Если игла сломана и осколок остался под кожей после введения, немедленно обратитесь за медицинской помощью.

- Всегда используйте новую иглу для введения каждой инъекции.

## 5. После введения инъекции

5.1. Проверьте, что Вы ввели полную дозу.

Проверьте, что в окошке контроля дозы указан «0».

**Предостережение:** если в окошке контроля дозы указано число больше 0, это значит, что шприц-ручка с препаратом Рековель® пустая и Вы не ввели полную дозу препарата.

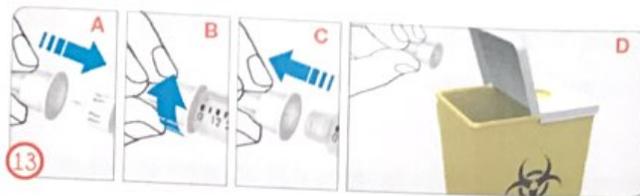
5.2. *Завершение неполной инъекции (только в тех случаях, когда требуется).*

- В окошке контроля дозы будет показана недостающая доза препарата, которую нужно ввести с помощью новой шприц-ручки.
- Повторите действия, описанные в разделах 1 («Подготовительный этап») и 2 («Подготовка предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Рековель® к инъекции»), используя новую шприц-ручку.
- Установите дозу, соответствующую недостающей дозе препарата, которую Вы записали в дневнике («доза для новой шприц-ручки» = «назначенная доза» - «доза, оставшаяся в старой шприц-ручке»), или число, которое показано в окошке предыдущей ручки, и введите инъекцию.

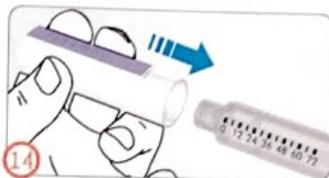
**Предостережение:** при раздельном введении выбрасывайте только пустую шприц-ручку.

5.3. *Удаление иглы после каждой инъекции.*

- Поместите внешний колпачок иглы на ровную поверхность.
- Крепко держа предварительно заполненную шприц-ручку с препаратом Рековель® в одной руке, вставьте иглу во внешний колпачок иглы.
- Продолжайте натягивать колпачок до щелчка, опираясь о твердую поверхность.
- Держа за внешний колпачок иглы открутите иглу, вращая **колпачок против часовой стрелки**. Осторожно утилизируйте иглу (поместите в контейнер для острых предметов).



- Никогда не используйте иглы повторно. Никогда не передавайте иглы другим пациентам.
- Наденьте колпачок на ручку.



**Предостережение:** Надевайте на ручку колпачок после каждого использования.

5.4. *Хранение предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Рековель®*

**Предостережение:** никогда не храните ручку с присоединенной иглой.

*Всегда снимайте иглу с предварительно заполненной ручки с препаратом Рековель® перед тем, как надеть колпачок.*

- При необходимости наружную поверхность шприц-ручки можно очистить влажной тканью. Не помещать в воду или другие жидкости.
- Хранить шприц-ручку в оригинальной упаковке в безопасном месте.
- Когда в шприц-ручке закончится раствор, выбросьте ее.

#### 6. Ведение дневника дозирования

Для записи количества препарата в мкг, которое Вы вводите с каждой инъекцией, можно использовать дневник дозирования. Использование такого дневника, в котором будут записаны ежедневные инъекции, позволит Вам контролировать, вводится ли полная доза препарата каждый день.

- Записывайте день лечения, дату и время каждой инъекции.
- Свою назначенную дозу запишите в разделе «Назначенная доза».
- Перед проведением инъекции проверяйте, что Вы вводите правильную дозу.
- После инъекции записывайте дозу, которую Вы ввели: подтвердите, что Вы ввели правильную дозу или запишите число, указанное в окошке контроля дозы, если оно отличается от «0».

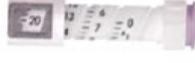
- При необходимости проведите повторную инъекцию с помощью новой ручки, набрав недостающую дозу, указанную в разделе «Число, отображающееся после инъекции».
- Запишите эту недостающую дозу в разделе «Доза для введения» в следующей колонке.

Число, отображающееся после инъекции	Доза, отображающаяся на ручке	Доза для введения
0.1 мл (0.1000)	0.1 мл (0.1000)	
0.2 мл (0.2000)	0.2 мл (0.2000)	
0.3 мл (0.3000)	0.3 мл (0.3000)	
0.4 мл (0.4000)	0.4 мл (0.4000)	
0.5 мл (0.5000)	0.5 мл (0.5000)	
0.6 мл (0.6000)	0.6 мл (0.6000)	
0.7 мл (0.7000)	0.7 мл (0.7000)	
0.8 мл (0.8000)	0.8 мл (0.8000)	
0.9 мл (0.9000)	0.9 мл (0.9000)	
1.0 мл (1.0000)	1.0 мл (1.0000)	
1.1 мл (1.1000)	1.1 мл (1.1000)	
1.2 мл (1.2000)	1.2 мл (1.2000)	
1.3 мл (1.3000)	1.3 мл (1.3000)	
1.4 мл (1.4000)	1.4 мл (1.4000)	
1.5 мл (1.5000)	1.5 мл (1.5000)	
1.6 мл (1.6000)	1.6 мл (1.6000)	
1.7 мл (1.7000)	1.7 мл (1.7000)	
1.8 мл (1.8000)	1.8 мл (1.8000)	
1.9 мл (1.9000)	1.9 мл (1.9000)	
2.0 мл (2.0000)	2.0 мл (2.0000)	

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Приложение I

*Пример набора доз с использованием предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Рековель®*

Назначенная доза	Доза, набираемая на ручке	Вид окошка контроля дозы
0,33	0 и 1 линия (набрать 0 плюс 1 щелчок)	
0,66 (промывочная доза)	0 и 2 линии (набрать 0 плюс 2 щелчка)	
2,33	2 и 1 линия (набрать 2 плюс 1 щелчок)	
11,00	11 (набрать 11)	
12,33	12 и 1 линия (набрать 12 плюс 1 щелчок)	
18,66	18 и 2 линии (набрать 18 плюс 2 щелчка)	
20,00	20 (набрать 20)	

Приложение 2

Пример расчета дозы при раздельном введении

Назначенная доза	Доза, оставшаяся в ручке (доза, показываемая на индикаторе дозы в окне дозы)	Доза для инъекции с использованием новой ручки (доза, показываемая на индикаторе дозы в окне дозы)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 и 1 линия (набрать 7 плюс 1 щелчок))
12,66	12,33 (12 и 1 линия (12 плюс 1 щелчок))	0,33 (0 и 1 линия (набрать 0 плюс 1 щелчок))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (набрать 8))
12,00	6,66 (6 и 2 линии (6 плюс 2 щелчка))	Округлить 5,34 до 5,33 (5 и 1 линия (набрать 5 плюс 1 щелчок))
18,33	8,66 (8 и 2 линии (8 плюс 2 щелчка))	Округлить 9,67 до 9,66 (9 и 2 линии (набрать 9 плюс 2 щелчка))

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 006142-130320

СОГЛАСОВАНО



Д. Д. Эксузян  
ООО «Фармасетикалз»  
Фармасетикалз  
02 2020 г.

прошито, пронумеровано  
и скреплено печатью  
29 листа(ов)  
Директор по регуляторным вопросам