

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

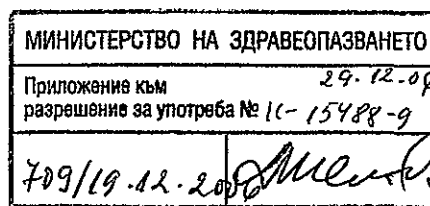
Pregnyl (Прегнил) 1500 IU лиофилизат и разтворител за инжекционен разтвор
Pregnyl (Прегнил) 5000 IU лиофилизат и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Pregnyl съдържа суха субстанция и разтворител за инжекционно приложение.
Активната съставка - човешки хорион гонадотропин (hCG) - се извлича от урината на бременни жени и има свойствата на лутеинизиращ хормон.
Една ампула съдържа 1500 или 5000 IU от човешкия chorionic gonadotrophin.
За помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Лиофилизат 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 в рамките на програмите за контролирана овариална хиперстимулация (използващи методите на асиситирана репродукция).
- За поддръжка 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 хипофизарни гонадотропини.
- Крипторхизъм, при липса на анатомична обструкция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозирание при жени:

- Индукция на овулацията или подготовка на фоликула за пункция

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

- Поддръжка на лутеалната фаза

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

Дозирание при мъже

- Хипогонадотропен хипогонадизъм

1000-2000 IU Pregnyl, 2-3 пъти седмично. Ако основния проблем е безплодието, може да се приложи и ФСХ съдържащ препарат (75 IU) ежедневно или 2-3 пъти в седмицата. Лечението трябва да продължи поне 3 месеца преди да настъпи подчертано подобрение в сперматогенезата. След това лечението може да продължи само с прилагане на hCG. По време на лечението трябва да бъде преустановена тестостерон-заместителната терапия, ако е прилагана такава.

- Забавен пубертет

1500 IU 2-3 пъти седмично за поне 6 месеца.

- Крипторхизъм

- 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:

Получения след прибавянето на разтворителя към сухата субстанция Pregnyl разтвор, се инжектира винаги бавно подкожно или интрамускулно.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към човешкия хорион гонадотропин или към някоя от съставките на Pregnyl.
- Установени или суспектни андроген-зависими тумори, като карцином на простата или карцином на млечната жлеза при мъжа.
- 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 тръбите, поради което се приема, че риска за 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).
- Нежелана овариална хиперстимулация
При пациентки с установен инфертилитет в резултат на липса на овулация или нарушено зрееене 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, GIFT или ICSI), прилагането на препарат съдържащ ФСХ трябва веднага да се преустанови. Забременяването трябва да се избегне и прилагането на Pregnyl да се отмени, защото прилагането на ЛХ-активен гонадотропин 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. 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 теллото, често се установява хидроторакс и понякога симптоми на тромбо-емболизъм.
- Жени с наличие на общоприети рискови фактори за тромбоза, като лична или фамилна анамнеза, тежко затлъстяване ($Body\ mass\ Index > 30\ kg/m^2$) 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.
- Pregnyl не трябва да се използва за намаляване на телесното тегло. HCG не повлиява метаболизма и разпределянето на мазнините или апетита.

При мъже:

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

- Пациентите с латентна или изявена сърдечна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, артериална хипертония, епилепсия или мигрена (или анамнеза за предишни такива оплаквания) трябва да бъдат под строго наблюдение, тъй като в резултат на повишената андрогенна продукция може да се провокира повторна проява на някое от тези състояния или да се обостри ако е вече проявено.
- За да се избегне преждевременното настъпване на пубертета и затваряне на епифизите, hCG трябва да се прилага много внимателно при юноши. Редовно трябва да се проследява скелетното развитие.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни клинично-значими взаимодействия.

4.6 Бременност и кърмене

Pregnyl може да се прилага за поддръжка на лутеалната фаза. Не трябва да се прилага по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за повлияване на активното внимание и концентрацията.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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. В отделни случаи може обрива да е генерализиран и да е придружен от треска.

При жени:

- Нежелана овариална хиперстимулация и синдром на овариална хиперстимулация. Характерните симптоми в тези случаи са описани в раздела: "Специални предупреждения и предпазни мерки".

При мъже:

- Понякога при прилагане на високи дози от препаратите се наблюдава задръжка на вода и натрий; счита се че това е резултата от повишената продукция на андрогени.
- Спорадично прилагането на hCG може да доведе до развитие на гинекомастия.

4.9 Предозиране

Установено е че острата токсичност на гонадотропините е много ниска. При хора не са установени симптоми на остро парентерално предозиране

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: гонадотропини: АТС код: G03G A01.

Pregnyl съдържа hCG, който притежава активност на ЛХ. ЛХ е незаменим за нормалния растеж и развитие на мъжа и жената, както и за стероидната продукция на гонадите.

При жените:

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

При мъжете:

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

5.2 Фармакокинетични свойства

При мъже максималните плазмени нива на hCG 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% hCG се метаболизира предимно в бъбреците. По отношение на степента на абсорбция и време на полуживот от 33 часа, интрамускулния и подкожния 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.

Сухата субстанция съдържа манитол, динатриев хидрогенфосфат, натриев дихидрогенфосфат, натриева карбоксиметил целулоза. Ампулата с разтворителя съдържа натриев хлорид (9 mg) и дестилирана вода (1 ml).

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

Срока на годност на Pregnyl е 3 години. Pregnyl може да се използва преди датата на годност, означена на опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Pregnyl трябва да се съхранява на тъмно при температура 2 – 8°C.

6.5 Данни за опаковката

Ампули Pregnyl, 1500 и 5000, съдържат суха субстанция, съответстваща съответно на 1500IU или 5000IU hCG.

6.6 Инструкции за употреба

Сухата субстанция 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.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20011253
20011254

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ

29.1.1974

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНО РЕДАКТИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2000