

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pregnyl(Прегниъл) 1500  
Pregnyl(Прегниъл) 5000

10683	10684
14/15.04.05г.	
671/29.03.05	<i>Mel</i>

## 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН 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. Всеки милилитър от получения разтвор съдържа 1500 или 5000 IU от човешкия chorionic gonadotrophin.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични индикации

#### *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 FSH-препарат.
- Поддръжка на лутеалната фаза  
Две или три последователни инжекции от 1000-3000IU 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  
1000-2000IU Pregnyl, 2-3 пъти седмично. Ако основния проблем е безплодието, може да се приложи и ФСХ-съдържащ препарат (75IU) ежедневно или 2-3 пъти в седмицата. Лечението трябва да продължи поне 3 месеца преди да настъпи подчертано подобрене в сперматогенезата. След това лечението може да продължи само с прилагане на hCG. По време на лечението трябва да бъде преустановена тестостерон-заместителната терапия, ако е прилагана такава.
- Забавен пубертет  
1500IU 2-3 пъти седмично за поне 6 месеца.
- Крипторхизъм  
-под 2-годишна възраст: 250IU два пъти седмично за 6 седмици;  
-възраст 2-6 години: 500-1000IU два пъти седмично за 6 седмици.  
-над 6-години: 1500IU 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**

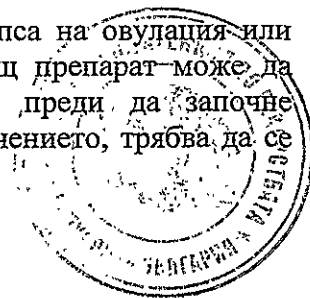
- Свръхчувствителност към човешкия хорион-гонадотропин или към някоя от съставките на Pregnyl.
- Установени или суспектни андроген-зависими тумори, като карцином на простата или карцином на млечната жлеза при мъжа.
- Хипертрофия или тумор на хипофизата.

### **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 зреене на фоликулите лечението с FSH-съдържащ препарат може да доведе до нежелана овариална хиперстимулация. Затова преди да започне лечението с FSH 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 FSH трябва веднага да се преустанови. Забременяването трябва да се избегне и прилагането на Pregnyl да се отмени, защото прилагането на LH-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 телглото, често се установява хидроторакс и понякога симптоми на тромбоемболизъм.

#### 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 състояние 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 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия**

Не са известни клинично-значими взаимодействия.

#### **4.6 Бременност и лактация**

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

#### **4.7 Ефект 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 препарата 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

Pregnyl съдържа hCG, който притежава активност на LH. LH 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 LH-пик, необходим за последната фаза на фоликуларното зреене, водещо до овулация. Pregnyl се прилага и като заместител на ендогенния LH 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 периода на полуетиминиране от 33 часа, интрамускулния и подкожния път на инжектиране са биоеквивалентни. Въз



основа на препоръчителните схеми на дозиране и данните за периода на полуюлиминиране, не се очаква да настъпи кумулиране.

### 5.3 Пред-клинични данни за безопасност

Няма данни.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества.

**Сухата субстанция съдържа:**

Mannitol

Disodium hydrogen phosphate

Sodium dihydrogen phosphate

Sodium carboxymethylcellulose

**Разтворителя съдържа:**

Натриев хлорид;

Дестилирана вода.

### 6.2 Несъвместимости

Не са известни.

### 6.3 Срок на годност

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

### 6.4 Специални условия на съхранение.

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

### 6.5 Описание на опаковката

Ампули Pregnyl, 1500 и 5000, съдържат суха субстанция, съответстваща съответно на 1500IU или 5000IU hCG. В една опаковка се съдържат 10 ампули със суха субстанция и 10 ампули, съдържащи разтворител или 50 ампули със суха субстанция и 50 ампули, съдържащи разтворител.

### 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, OSS, HOLLAND**

**8. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ**

**29.1.1974**

**9. ДАТА НА ПОСЛЕДНО РЕДАКТИРАНЕ НА ТЕКСТА**

**15.02.2005**

