

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПРИМАПУР®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-005826 от 27.09.2019

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Примапур®

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ
НАИМЕНОВАНИЕ:** фоллитропин альфа

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:

раствор для подкожного введения

СОСТАВ

1 предварительно заполненная шприц-ручка содержит: фоллитропина альфа – 22 мкг (300 МЕ) и вспомогательные вещества: сахароза – 34,230 мг, L-метионин – 0,250 мг, полисорбат 20 – 0,100 мг, натрия гидрофосфат дигидрат – 0,555 мг, натрия дигидрофосфат моногидрат – 0,270 мг, бензиловый спирт – 5,000 мг, натрия гидроксида раствор 10 % – q.s., фосфорной кислоты раствор 17 % – q.s.; вода для инъекций – до 0,5 мл.

1 предварительно заполненная шприц-ручка содержит: фоллитропина альфа – 33 мкг (450 МЕ) и вспомогательные вещества: сахароза – 51,345 мг, L-метионин – 0,375 мг, полисорбат 20 – 0,150 мг, натрия гидрофосфат дигидрат – 0,833 мг, натрия дигидрофосфат моногидрат – 0,405 мг, бензиловый спирт – 7,500 мг, натрия гидроксида раствор 10 % – q.s., фосфорной кислоты раствор 17 % – q.s.; вода для инъекций – до 0,75 мл.

1 предварительно заполненная шприц-ручка содержит: фоллитропина альфа – 66 мкг (900 МЕ) и вспомогательные вещества: сахароза – 102,690 мг, L-метионин – 0,750 мг, полисорбат 20 – 0,300 мг, натрия гидрофосфат дигидрат – 1,665 мг, натрия дигидрофосфат моногидрат – 0,810 мг, бензиловый спирт – 15,000 мг, натрия гидроксида раствор 10 % – q.s., фосфорной кислоты раствор 17 % – q.s.; вода для инъекций – до 1,5 мл.

1 флакон содержит: фоллитропина альфа – 33 мкг (450 МЕ) и вспомогательные вещества: сахароза – 51,345 мг, L-метионин – 0,375 мг, полисорбат 20 – 0,150 мг, натрия гидрофосфат дигидрат – 0,833 мг, натрия дигидрофосфат моногидрат – 0,405 мг, бензиловый спирт – 7,500 мг, натрия гидроксида раствор 10 % – q.s., фосфорной кислоты раствор 17 % – q.s.; вода для инъекций – до 0,75 мл.

ОПИСАНИЕ: прозрачная жидкость от бесцветной до светло-желтой окраски, допускается легкая опалесценция.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

фолликулостимулирующее средство.

КОД АТХ: G03GA05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Фоллитропин альфа представляет собой рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон человека (рчФСГ). Препарат производят с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием культуры клеток яичников китайского хомячка (Chinese Hamster Ovary – CHO). Фоллитропин альфа оказывает гонадотропное действие: стимулирует рост и созревание фолликула/ фолликулов при проведении индукции овуляции (ИО), а также способствует развитию нескольких фолликулов при проведении контролируемой индукции суперовуляции (КИСО) в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Было показано, что у женщин с подавленной секрецией эндогенных гонадотропинов, фоллитропин альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез, несмотря на недоступный для измерения малый уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ).

Применение фоллитропина альфа совместно с хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ) в течение 4 месяцев у мужчин с дефицитом ФСГ индуцирует сперматогенез.

Фармакокинетика

При подкожном введении величина абсолютной биодоступности составляет примерно 70%. После повторных инъекций препарата Примапур® наблюдается трехкратная кумуляция фоллитропина альфа в крови по сравнению с однократной инъекцией. Стационарная равновесная концентрация в крови достигается в течение 3-4 дней. После внутривенного введения фоллитропин альфа определяется во внеклеточных жидкостях, причем начальный период его полувыведения из организма составляет приблизительно 2 часа, тогда как окончательный период полувыведения составляет примерно 24 часа. Величина равновесного объема распределения составляет 10 л, общий клиренс – 0,6 л/ч. 1/8 введенной дозы фоллитропина альфа выделяется с мочой.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

– Ановуляция, включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ) у женщин в случае неэффективности терапии кломифеном.

– Контролируемая индукция суперовуляции в программах ВРТ.

– Стимуляция сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме у мужчин (в комбинации с ХГЧ).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к фоллитропину альфа и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата.

Опухоли гипофиза или гипоталамуса.

У женщин:

- беременность;
- объемные новообразования или кисты яичников (не связанные с СПКЯ);
- кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- рак яичника;
- рак матки;
- рак молочной железы.

Препарат Примапур® не должен применяться в случаях невозможности достижения цели терапии: у женщин – при аномалиях развития половых органов и фибромиоме матки, не совместимых с беременностью, первичной овариальной недостаточности.

У мужчин: при первичном гипогонадизме (первичной тестикулярной недостаточности).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

У пациентов с порфирией, а также при наличии порфирии у родственников. У женщин с наличием тромбоэмболического заболевания в анамнезе или в настоящее время или у женщин с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений (наличие тромбозов или тромбоэмболий у ближайших родственников).

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Препарат Примапур® в период беременности и грудного вскармливания не применяется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Примапур® предназначен для подкожного введения.

Лечение препаратом Примапур® следует начинать под контролем врача-специалиста, имеющего опыт лечения бесплодия.

Первую инъекцию препарата Примапур® следует проводить под контролем лечащего врача или квалифицированного медицинского персонала. Самостоятельное введение препарата могут проводить хорошо мотивированные и обученные пациенты, имеющие возможность получения рекомендаций и советов у специалиста. Рекомендуется ежедневно менять место инъекции.

У женщин

Доза препарата Примапур® должна определяться индивидуально для каждой женщины в зависимости от ответа яичников: под контролем размеров фолликулов во время ультразвукового обследования яичников (УЗИ) и/или определения концентрации эстрадиола в плазме крови.

Ановуляция (включая СПКЯ) у женщин в случае неэффективности терапии кломифеном.

Препарат Примапур® следует назначать курсом

в виде ежедневных инъекций. Лечение начинают в первые 7 дней цикла. Индукцию овуляции начинают с ежедневной дозы 75-150 МЕ, увеличивая на 35-75 МЕ (при использовании шприц-ручки одноразовой) или на 37,5-75 МЕ (при использовании флакона), через 7-14 дней до получения адекватного, но не чрезмерного ответа. Максимальная доза ежедневной инъекции не должна превышать 225 МЕ.

После достижения оптимальных размеров фолликулов через 24-48 часов после последней инъекции препарата Примапур® однократно вводят индуктор овуляции, например, 250 мкг рекомбинантного ХГЧ или 5000-10000 МЕ ХГЧ. В день инъекции индуктора овуляции и на следующий день пациентке рекомендуют половой контакт. В качестве альтернативы может быть проведена внутриматочная инсеминация.

При отсутствии положительной динамики после 4 недель лечение прекращают. В следующем цикле стимуляцию следует начинать с более высокой, чем в предыдущем цикле, дозы препарата Примапур®.

В случае чрезмерного ответа яичников на стимуляцию лечение фоллитропином альфа следует прекратить, отменить назначение индуктора овуляции и принять меры к предохранению от возможной беременности для предотвращения многоплодной беременности. Стимуляцию повторяют в следующем цикле, начиная с более низкой по сравнению с предыдущим циклом дозы препарата Примапур®.

Контролируемая индукция суперовуляции в программах ВРТ.

Препарат Примапур® назначают ежедневно по 150-225 МЕ, начиная со 2-3 дня цикла. Ежедневная доза может варьировать, но обычно не превышает 450 МЕ. Лечение продолжают до достижения фолликулами адекватных размеров по данным УЗИ (5-20 дней, в среднем к 10-му дню лечения). Через 24-48 часов после последней инъекции препарата Примапур® однократно вводят индуктор овуляции, например, 250 мкг рекомбинантного ХГЧ или 5000-10000 МЕ ХГЧ для индукции окончательного созревания фолликулов.

Для подавления эндогенного выброса ЛГ и поддержания его на низком уровне используют агонист или антагонист гонадотропин-рилизинг гормона. В обычном протоколе введение препарата Примапур® начинают приблизительно через две недели после начала лечения агонистом, затем продолжают введение обоих препаратов до получения фолликулов адекватного размера. Например, после двух недель лечения агонистом назначают 150-225 МЕ препарата Примапур® в течение 7 дней. В дальнейшем дозу корректируют в зависимости от ответа яичников. Имеющийся опыт ВРТ свидетельствует о том, что в основном вероятность успешного лечения сохраняется в процессе первых 4-х попыток и затем постепенно снижается.

У мужчин

Стимуляция сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме у мужчин (в комбинации с ХГЧ).

Мужчинам обычно назначают препарат Примапур® в дозе 150 МЕ три раза в неделю в течение не менее 4-х месяцев в комбинации с ХГЧ. При отсутствии положительного эффекта в течение этого времени, лечение может быть продолжено до 18 месяцев.

ПРИМЕНЕНИЕ В ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

У девочек-подростков до 18 лет

Препарат Примапур® не применяется у девочек-подростков до 18 лет.

У пожилых

Применение препарата не показано после наступления менопаузы.

Безопасность и эффективность фоллитропина альфа у пожилых пациентов не установлена.

При нарушениях функции почек

Применение фоллитропина альфа у пациенток с почечной недостаточностью не изучалось.

При нарушениях функции печени

Применение фоллитропина альфа у пациенток с печеночной недостаточностью не изучалось

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении лекарственного препарата Примапур® возможно развитие следующих нежелательных реакций (распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения): очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$, включая единичные сообщения). Частота

нежелательных реакций в каждой группе указана в порядке убывания.

Применение у женщин

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – от легкой до средней тяжести системные аллергические реакции (покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затрудненное дыхание), развитие тяжелых аллергических реакций, в том числе анафилактические реакции и шок.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – тромбоземболия, обычно связанная с синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – боли в животе, тяжесть, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень часто – кисты яичников; часто – СГЯ легкой и средней степени тяжести (включая соответствующую симптоматику); нечасто – тяжелая форма СГЯ (включая соответствующую симптоматику); редко – осложнение СГЯ (см. «Особые указания»), эктопическая беременность (у женщин, имеющих в анамнезе заболевания маточных труб), многоплодная беременность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – реакции легкой/средней тяжести в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтеки, отек).

Применение у мужчин

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – от легких до средней тяжести системные аллергические реакции (например, покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затрудненное дыхание), развитие тяжелых аллергических реакций, в том числе анафилактические реакции и шок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – реакция легкой/средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтеки, отек).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – появление угрей (акне).

Нарушения со стороны половых органов и грудной железы: часто – гинекомастия, варикоцеле.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – увеличение массы тела.

При появлении серьезных нежелательных реакций или нежелательных реакций, не указанных выше, необходимо сообщить об этом лечащему врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

О случаях передозировки фоллитропина альфа не сообщалось. Тем не менее, возможно развитие СГЯ (см. раздел «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

При совместном применении фоллитропина альфа с другими стимулирующими препаратами (ХГЧ, кломифен) ответная реакция яичников усиливается; на фоне десенсибилизации гипофиза агонистом или антагонистом гонадотропин-рилизинг гормона – снижается (требуется увеличение дозы фоллитропина альфа). О клинически значимом взаимодействии на фоне терапии фоллитропином альфа с другими лекарственными средствами не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Так как терапия фоллитропином альфа может сопровождаться серьезными нежелательными реакциями, препарат Примапур® должен назначаться только врачом-специалистом, имеющим опыт лечения бесплодия. Началу терапии должно предшествовать обследование бесплодной пары, в частности, должны быть проведены исследования для исключения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, гипоталамо-гипофизарных новообразований, при необходимости назначают соответствующую терапию.

Необходимо оценить проходимость маточных труб с целью выбора метода ВРТ. Следует исключить непроходимость маточных труб, если пациентка не участвует в программе экстракорпорального оплодотворения.

У пациентов с порфирией, а также при наличии порфирии у родственников, во время терапии фоллитропином альфа требуется проводить тщательный мониторинг. При ухудшении состояния или появлении первых признаков этого заболевания может потребоваться прекращение терапии.

При проведении терапии фоллитропином альфа требуется оценка состояния яичников при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) как отдельно, так и в сочетании с определением концентрации эстрадиола в плазме крови.

Реакция на введение фолликулостимулирующего гормона может отличаться у различных пациентов, поэтому следует использовать минимальные эффективные дозы как у женщин, так и у мужчин.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)

СГЯ необходимо дифференцировать от неосложненного увеличения яичников. Клинические симптомы СГЯ могут проявляться с нарастающей выраженностью. Характерно значительное увеличение размеров яичников, высокую концентрацию половых гормонов, увеличение сосудистой проницаемости, приводящей к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардиальной полостях. Для тяжелого СГЯ наиболее характерны следующие симптомы: боль и чувство распирания в животе, выраженное увеличение размера яичников, повышение массы тела, одышка, олигурия, желудочно-кишечная симптоматика (тошнота, рвота, диарея); могут иметь место гиповолемия, гемоконцентрация, нарушение электролитного баланса, асцит, гемоперитоний, плевральный выпот, гидроторакс, острый респираторный дистресс-синдром. В очень редких случаях тяжелый СГЯ может осложниться перекутом яичника и случаями тромбоземболии, такими как эмболия легочной артерии, ишемический инсульт или инфаркт миокарда.

Риск развития СГЯ возрастает при применении ХГЧ. Поэтому при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию ХГЧ не назначают, а пациенткам рекомендуют воздержаться от коитуса не менее 4-х дней или использовать барьерные средства контрацепции. СГЯ может быстро прогрессировать (от суток до нескольких дней) до тяжелого состояния, поэтому после введения ХГЧ необходимо наблюдение в течение минимум двух недель.

Для минимизации риска СГЯ и многоплодной беременности, регулярно используют УЗИ и оценку концентрации эстрадиола в сыворотке крови. При ановуляции риск развития СГЯ увеличивается при концентрации эстрадиола >900 пг/мл (3300 пмоль/л) и наличии более 3 фолликулов диаметром не менее 14 мм. При ВРТ риск развития СГЯ увеличивается при концентрации эстрадиола >3000 пг/мл (11 000 пмоль/л) или наличии 20 и более фолликулов диаметром 12 мм и более. Когда концентрация эстрадиола >5500 пг/мл (20 200 пмоль/л) или, когда в наличии 40 и более фолликулов, следует воздержаться от применения ХГЧ.

Строгое соблюдение рекомендованного режима дозирования фоллитропина альфа, а также тщательный мониторинг терапии, минимизирует риск развития СГЯ и многоплодной беременности.

Вероятность возникновения СГЯ у пациенток, проходящих контролируемую индукцию супероуляции в программах ВРТ, снижают путем аспирации всех фолликулов.

При наступлении беременности степень тяжести СГЯ может усугубиться, а его длительность увеличится. Наиболее часто СГЯ возникает после прекращения гормональной терапии и достигает своего максимума через 7-10 дней. Как правило, СГЯ легкой и средней степени тяжести спонтанно разрешаются с наступлением менструации.

При развитии тяжелой формы СГЯ терапия гонадотропинами, если она еще продолжается, должна быть прекращена. Пациентку следует госпитализировать и назначить специфическую для СГЯ терапию.

У пациенток с СПКЯ или с высокой концентрацией эстрадиола в сыворотке крови риск развития СГЯ выше.

Многоплодная беременность

Частота многоплодной беременности и родов при

индукции овуляции выше, по сравнению с естественным зачатием, наиболее частым вариантом при многоплодии является двойня. Многоплодная беременность, особенно в случае большого количества эмбрионов, повышает риск неблагоприятного исхода для матери и плода. Для минимизации риска многоплодной беременности, необходим тщательный мониторинг овариального ответа. При ВРТ риск многоплодной беременности связан, главным образом, с количеством перенесенных эмбрионов, их жизнеспособностью и возрастом пациентки.

Невынашивание беременности

Частота невынашивания беременности после индукции овуляции и программ ВРТ выше, чем в общей популяции.

Эктопическая беременность

У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе повышен риск внематочной беременности. Вероятность внематочной беременности после ВРТ выше, чем в общей популяции.

Новообразования органов репродуктивной системы

Имеются сообщения о доброкачественных и злокачественных новообразованиях яичника и других репродуктивных органов у женщин после многократного проведения курсов лечения бесплодия различными лекарственными препаратами. В настоящее время связи между терапией гонадотропинами и повышенным риском новообразований при бесплодии не установлено.

Врожденные аномалии развития

Частота врожденных аномалий развития плода после применения программ ВРТ может быть несколько выше, чем при естественной беременности и родах. Тем не менее, неизвестно, связано ли это с особенностью родителей (например, возраст матери, качество спермы) и многоплодной беременностью или же непосредственно с процедурами ВРТ.

Тромботические осложнения

У пациенток с недавно перенесенными или текущими тромбоземболическими заболеваниями, а также при вероятном риске их возникновения, применение гонадотропинов может увеличить этот риск или осложнить течение данных заболеваний. Для пациенток данной группы польза от терапии должна быть соотнесена с возможным риском. Следует отметить, что беременность сама по себе несет повышенный риск тромбоземболических нарушений.

Лечение мужчин

Повышенная концентрация фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови мужчин может свидетельствовать о первичной тестикулярной недостаточности. В этом случае терапия фоллитропином альфа не эффективна, применение препарата Примапур® противопоказано. Через 4-6 месяцев после начала курса терапии рекомендуется провести контроль сперматогенеза.

Пациенты должны быть осведомлены о вышеперечисленных рисках перед началом терапии.

Необходимо информировать врача обо всех типах аллергических реакций, которые имеются у пациента, а также обо всех препаратах, используемых до начала лечения фоллитропином альфа.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Применение фоллитропина альфа не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПОЛНЕННОЙ ШПРИЦ-РУЧКИ ОДНОРАЗОВОЙ

При самостоятельном применении препарата необходимо вначале внимательно прочитать инструкцию. Несоблюдение инструкции может привести к набору неточной дозы препарата Примапур®.

Лечащий врач назначит Вам ежедневные дозы препарата Примапур® в Международных Единицах (МЕ) и план проведения индукции овуляции/или контролируемой индукции супероуляции, а также сопутствующее лечение.

Шприц-ручка предназначена для подкожного введения фоллитропина альфа (препарат Примапур®), одноразовая, совместима с любыми иглами для шприц-ручек.

Минимальный шаг изменения дозы с помощью шприц-ручки составляет 5 МЕ, что соответствует единичному звуковому/тактильному щелчку при повороте селектора дозы шприц-ручки.

На шкале селектора дозы, напротив указателя установленной дозы, указываются числовые значения кратные 10 МЕ, промежуточные дозы обозначены чертой

Максимально возможная доза для установки и проведения однократной инъекции препарата Примапур® с помощью шприц-ручки составляет 300 МЕ. Ежедневная доза не должна превышать 450 МЕ, при необходимости установки и введения однократной дозы в диапазоне более 300 МЕ и менее 450 МЕ, необходимо проведение двух последовательных инъекций доз препарата Примапур®, например, 300 МЕ и 150 МЕ.

СОСТАВ ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПОЛНЕННОЙ ШПРИЦ-РУЧКИ ОДНОРАЗОВОЙ

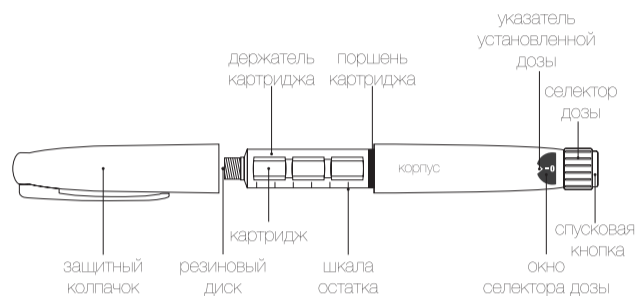


Рис. 1

1. Подготовка к применению

А. Если шприц-ручка хранилась в холодильнике, то поддержите ее несколько минут перед использованием при комнатной температуре (не более 25°C).

Б. Потяните защитный колпачок предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой, чтобы снять его. Не снимайте этикетку с предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой.

В. Снимите только защитную пленку с новой иглы, не снимая защитных колпачков (рис. 2).

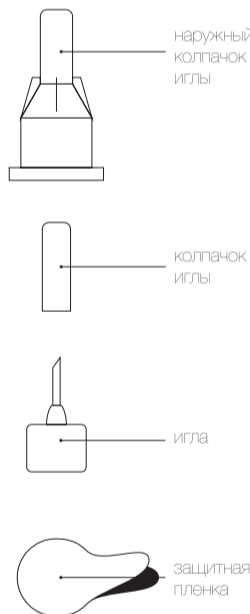


Рис. 2. Части иглы

Прикрутите иглу непосредственно к держателю картриджа до тех пор, пока он прочно не зафиксируется (рис. 3).

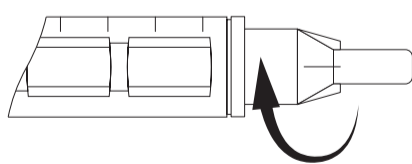


Рис. 3

Снимите внешний, затем внутренний колпачки иглы (рис. 4). Не выбрасывайте внешний колпачок.

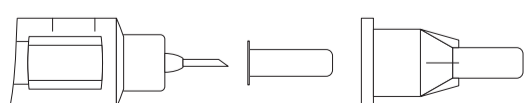


Рис. 4

Г. Важно перед первым применением подготовить предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую к использованию, чтобы удалить крупные пузырьки воздуха из картриджа.

Воздушный пузырек считается крупным, если при удерживании шприц-ручки иглой вверх, он заполняет верхнюю поверхность картриджа.

Установите 20 МЕ на селекторе дозы. Если Вы установили большее значение, то просто поверните селектор дозы в обратную сторону для установления дозы обратно на отметку 20 напротив указателя установленной дозы.

Держите предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую иглой вверх. Слегка постучите по держателю картриджа пальцем так, чтобы все воздушные пузырьки всплыли вверх к игле. Продолжая удерживать ручку иглой вверх, нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Если на кончике иглы появилась капля жидкости и пузырьки воздуха вышли из картриджа ручки, то шприц-ручка готова к использованию. Если после этого на конце иглы не появился раствор, то следуйте пункту 1Д.

Д. Набирайте и спускайте по 10 МЕ до появления раствора на конце иглы (рис. 5, 6).

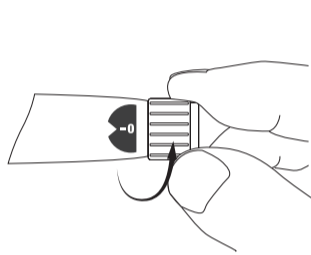


Рис. 5

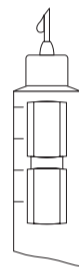


Рис. 6

Теперь предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая готова к применению.

Если селектор дозы не вернется к нулевой отметке и раствор не появится на кончике иглы, то возможно, что используемая игла предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой непроходима. В этом случае следует удалить старую иглу и заменить на новую. Затем повторите действия пункта 1Д.

В шприц-ручке может оставаться несколько мелких воздушных пузырьков, прилипших к внутренней стенке картриджа. Не обращайте внимания на мелкие пузырьки, их удалять необязательно.

2. Введение дозы

А. Убедитесь, что указатель на корпусе предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Наберите с помощью селектора дозы необходимое количество МЕ, которое должно стоять напротив указателя установленной дозы.

Набор дозы в шприц-ручке может быть изменен вращением селектора набора дозы в любом направлении.

Перед инъекцией убедитесь, что указатель на корпусе показывает на нужное число единиц в окне селектора дозы.

Выберете место для инъекции, указанное врачом. Протрите место инъекции спиртовым тампоном вокруг участка предполагаемой инъекции и дайте спирту испариться. Как правило, двумя пальцами формируется кожная складка в области живота около пупка, куда и осуществляется инъекция. При каждой инъекции следует немного менять место введения.

Б. Введите иглу под углом 90° под поверхность кожи, пользуясь техникой инъекции, рекомендованной Вашим врачом. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем установленной дозы на корпусе шприц-ручки. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи, удерживая спусковую кнопку в нажатом положении (рис. 7).

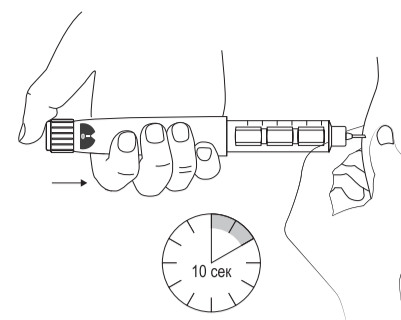


Рис. 7

Во время введения набранной дозы осуществляйте давление на спусковую кнопку большим пальцем кисти руки строго вдоль продольной оси шприц-ручки, не касаясь вращающихся деталей шприц-ручки, в т.ч. селектора дозы.

Если селектор дозы остановится до того, как нулевая отметка совместится с указателем, – это означает, что Вы не получили необходимую дозу фоллитропина альфа. При этом селектор дозы показывает число единиц, которое должно быть введено до полной дозы в повторной инъекции.

3. Удаление иглы

Осторожно наденьте на иглу внешний колпачок и открутите иглу от предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой (рис. 8).

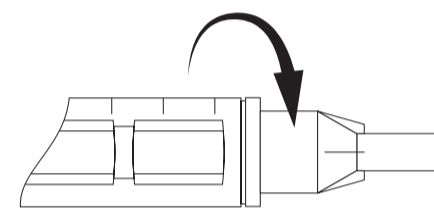


Рис. 8

Всегда проверяйте, чтобы игла была отсоединена. Наденьте защитный колпачок предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой на место.

Утилизация использованных игл должна производиться в соответствии с рекомендациями работников здравоохранения и санитарно-эпидемиологическими нормами.

4. Замена иглы

При каждой замене иглы следуйте пунктам 1В и 1Г.

5. Пример дневника лечения

С самого начала лечения рекомендуется вести дневник лечения, куда необходимо записывать: день стимуляции овуляции, дату проведенной инъекции, введенную дозу, остаток содержимого шприц-ручки.

Пример дневника лечения (для шприц-ручки 900 МЕ):

День стимуляции	Дата	Содержимое шприц-ручки (МЕ)	Дневная доза, введенная при инъекции (МЕ)	Остаток в шприц-ручке (МЕ)
1	01.01.2016	900	150	900-150=750
2	02.01.2016	750	150	750-150=600

Меры предосторожности

- Предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая должна использоваться только после консультации с Вашим лечащим врачом.
- Шкала остатка (Рис. 1) служит индикатором объема препарата, оставшегося в резервуаре. Она не может быть использована для установки дозы.
- Для предотвращения инфицирования предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая должна использоваться только одним пациентом и не передаваться другому лицу.
- В случае загрязнения резинового диска картриджа продезинфицируйте его антисептиком, дождитесь полного высыхания диска перед установкой иглы.
- Если есть подозрения, что используемый экземпляр предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой поврежден, следует использовать новую предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую.
- Всегда убеждайтесь, что предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая подготовлена к использованию в соответствии с инструкцией.

Нарушение процедуры подготовки предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой к использованию может привести к введению неточной дозы препарата.

- Для каждой инъекции используйте новую иглу. Сразу после инъекции игла должна быть снята и утилизирована безопасным способом. Если игла останется на шприц-ручке, это может привести к ее засорению и повлиять на точность введения дозы.
- Если после отсоединения иглы от шприц-ручки Вы обнаружили утечку фоллитропина альфа, возможно, Вы ввели требуемое количество препарата не полностью. Не пытайтесь восполнить недополученную дозу второй инъекцией. В качестве мер предосторожности мы советуем Вам ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению или связаться с работником здравоохранения.
- Если набранная доза недостаточна, чтобы завершить инъекцию, то у Вас есть две возможности:
 - (а) Ввести дозу, которая осталась в ручке, и затем взять новую ручку, установить на ней оставшуюся часть требуемой дозы и ввести ее.
 - (б) Выбросить старую ручку, взять новую и ввести требуемую дозу.
- Если Вы ввели большую дозу, чем требовалось, обратитесь к разделу «Побочное действие» и «Передозировка», а также свяжитесь с работником здравоохранения.
- Если Вы забыли ввести дозу, то не вводите двойную дозу, обратитесь за советом к лечащему врачу.

Хранение и утилизация

- Предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая должна всегда храниться со снятой иглой и в колпачке.
- Предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую нельзя использовать, если она находилась вне холодильника больше времени, указанного в инструкции по медицинскому применению.
- Предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую, которую Вы используете в настоящее время, следует хранить при комнатной температуре 15-25 °С не более 28 дней, предохранять от прямых солнечных лучей и нагревания.
- Очищайте шприц-ручку влажной тканью. Не погружайте шприц-ручку в воду.
- Предварительно заполненные шприц-ручки одноразовые, которые не находятся в употреблении, должны храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С.
- Храните предварительно заполненные шприц-ручки одноразовые в местах, недоступных для детей.
- Утилизируйте использованные иглы в их защитных от прокалывания колпачках, или как рекомендовано лечащим врачом.

Пустые шприц-ручки не должны использоваться повторно. Утилизируйте использованные шприц-ручки без прикрепленных к ним игл и в соответствии с рекомендациями лечащего врача.

6. Дневник лечения

День стимуляции	Дата	Содержимое шприц-ручки (МЕ)	Дневная доза, введенная при инъекции (МЕ)	Остаток в шприц-ручке (МЕ)

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОДНОРАЗОВОГО ШПРИЦА.

1. Подготовка шприца

Для введения препарата Примапур® из флакона 450 МЕ/0,75 мл следует применять одноразовые стерильные шприцы. Объем шприца должен быть достаточно мал, чтобы ввести назначенную

дозу достаточно точно. Если раствор во флаконе непрозрачен или содержит механические включения, то его нельзя использовать.

Возможно введение не полного количества препарата Примапур®, например:

Требуемое количество (МЕ)	Количество для введения (по шкале шприца), мл	Остаток во флаконе (МЕ)
300	0,5	450-300=150
150	0,25	450-150=300

Сначала удаляют клапан крышки флакона. Надевают иглу на шприц и прокалывают иглой резиновую пробку флакона.

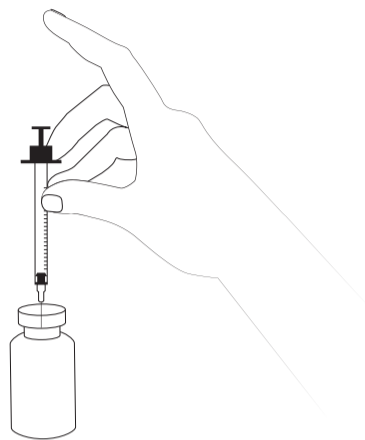


Рис. 9

Держа шприц иглой вверх, осторожно постукивают его сбоку для вытеснения пузырьков воздуха в верхнюю часть шприца, затем надавливают на поршень до полного удаления воздуха, пока в шприце не останется только раствор препарата Примапур®.

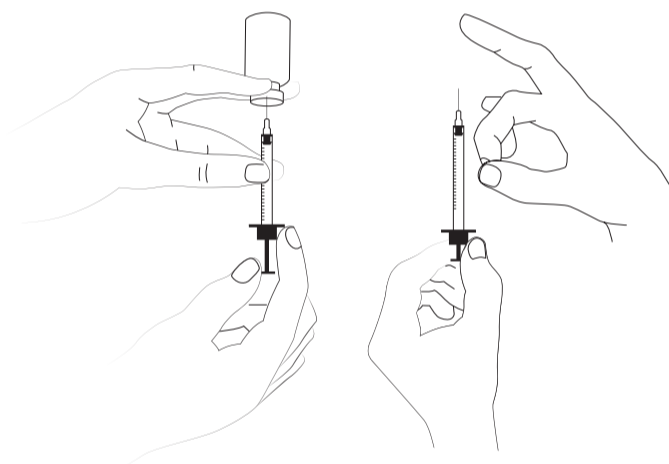


Рис. 10

Рис. 11

2. Место введения

Наиболее подходящее место для подкожного введения – область живота вокруг пупка с подвижной кожей и прослойкой жировой клетчатки. При каждой инъекции следует немного менять место введения.

3. Подготовка участка введения

Для уменьшения неприятных ощущений при введении иглы можно сделать несколько хлопков по месту предполагаемой инъекции. Руки следует вымыть, а место введения инъекции протереть дезинфицирующим раствором (например, спиртовым тампоном). Обработайте примерно 6 см вокруг точки, куда войдет игла, и подождите примерно минуту, чтобы дезинфицирующий раствор испарился.

4. Введение иглы

Немного оттяните кожу. Другой рукой введите иглу под углом 90° под поверхность кожи.

5. Проверка правильности положения иглы

Проникающая в шприц кровь свидетельствует о том, что игла проткнула вену или артерию. В этом случае выньте шприц, накройте место инъекции тампоном с дезинфицирующей жидкостью и надавите, при этом кровотечение прекратится в течение 1-2 минут. Не используйте раствор и удалите его из шприца. Начните опять с 1-го этапа, используя новые иглу и шприц.

6. Введение препарата

Опускайте поршень медленно и постепенно, чтобы правильно ввести раствор и не повредить ткани кожи.

7. Удаление шприца

Быстро удалите шприц, накройте место введения

тампоном с дезинфицирующей жидкостью и надавите. Осторожный массаж этого места, при неизменном надавливании, способствует распределению раствора препарата Примапур® и поможет избежать неприятных ощущений.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для подкожного введения, 22 мкг/0,5 мл, 33 мкг/0,75мл, 66 мкг/1,5 мл.

Произведено в ООО «Завод Медсинтез»:

По 0,5 мл (содержит 22 мкг действующего вещества, что эквивалентно 300 МЕ) в картриджи стеклянные с плунжерами резиновыми из бромбутилового каучука и обкатанные алюминиевыми колпачками с диском резиновым; по 0,75 мл (содержит 33 мкг действующего вещества, что эквивалентно 450 МЕ) в картриджи стеклянные с плунжерами резиновыми из бромбутилового каучука и обкатанные алюминиевыми колпачками с диском резиновым; по 1,5 мл (содержит 66 мкг действующего вещества, что эквивалентно 900 МЕ) в картриджи стеклянные с плунжерами резиновыми из бромбутилового каучука и обкатанные алюминиевыми колпачками с диском резиновым. Картридж помещают в шприц-ручку «Шприц-ручка РОСИНСУЛИН КомфортПен для инъекций лекарственных препаратов с картриджем/ без картриджа (предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая) производства ООО «Завод Медсинтез», Россия».

Одна предварительно заполненная одноразовая шприц-ручка с 5 (для дозировки 22 мкг/0,5 мл), с 7 (для дозировки 33 мкг/0,75 мл) или с 10 (для дозировки 66 мкг/1,5 мл) одноразовыми иглами в пластиковом контейнере вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку с этикеткой защиты от вскрытия с обеих сторон коробки.

Произведено в Филиале «Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ:

По 0,75 мл (содержит 33 мкг действующего вещества, что эквивалентно 450 МЕ) во флаконы медицинские стеклянные прозрачные вместимостью 4 мл, герметично закупоренных резиновыми пробками медицинскими, обкатанными колпачками алюминиево-пластиковыми. Один флакон вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре 2 - 8°С в защищенном от света месте в оригинальной упаковке.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

После начала использования препарат может храниться не более 28 дней при температуре не выше 25°С.

Не применять препарат по истечении этого периода.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ОТ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ:

ООО «АйВиФарма»
117246, г. Москва, Научный проезд, д. 20, стр. 2.
Тел./факс: (499)645-53-42

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

Форма выпуска – предварительно заполненные одноразовые шприц-ручки:
ООО «Завод Медсинтез»
624130, Свердловская обл., г. Новоуральск,
ул. Торговая, д. 15, стр. 3.
Тел/факс: (34370) 2-54-95

Форма выпуска – флаконы:

Филиал «Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России
123098 Москва, ул. Гамалеи, д. 18
Тел. (499)190-44-78, факс (499)190-66-71

Генеральный директор

ООО «АйВиФарма»

М.А. Ползиков