

## **Состав**

*действующее вещество:* фолитропин альфа;

1 флакон с порошком содержит 75 МЕ фолитропин альфа (рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона - р-лФСГ), что эквивалентно 5,5 мкг;

*вспомогательные вещества:* сахароза, натрия фосфат дигидрат, натрия дигидрофосфат моногидрат, метионин, полисорбат 20, кислота фосфорная концентрированная, натрия гидроксид;

*растворитель:* 1 предварительно заполненный шприц с растворителем содержит 1 мл воды для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Порошок и растворитель для приготовления раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* препарат - белый лиофилизат в виде таблетки; растворитель - прозрачная бесцветная жидкость. Значение pH разбавленного раствора препарата составляет 6,5 - 7,5.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гонадотропины. Код АТХ G03G A05.

## **Фармакодинамика**

Гонал-ф - это препарат фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), полученного с помощью методов генной инженерии из клеток яичника китайского хомячка. У женщин важнейшим эффектом парентерального введения ФСГ является развитие зрелых граафовых фолликулов.

В клинических исследованиях пациентки с тяжелой недостаточностью ФСГ и ЛГ гормона (ЛГ) определялись по сыворотке уровнем эндогенного ЛГ  $<1,2$  МЕ/л, однако следует учесть, что уровень ЛГ, измеренный в различных лабораториях, может отличаться.

В сравнительных клинических исследованиях при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и индукции овуляции Гонал-ф оказался более эффективным, чем мочевого ФСГ, что выражалось в более низкой общей дозе и более коротком периоде лечения, необходимых для индукции фолликулярного

созревания. При проведении ВРТ применения низких доз Гонал-ф в течение короткого периода лечения позволило получить большее количество ооцитов и эмбрионов, поделились на 2-й день после осеменения, по сравнению с мочевым ФСГ. При индукции овуляции применения Гонал-ф позволило достичь меньшей частоты отмены циклов вследствие неэффективности терапии по сравнению с мочевым ФСГ.

Результаты исследования GF 8407 - рандомизированного исследования с дизайном параллельных групп, в котором сравнивались эффективность и безопасность применения Гонал-ф и мочевого ФСГ в рамках ВРТ

	ГОНАЛ-ф (n = 130)	Мочевой ФСГ (n = 116)
Количество полученных ооцитов	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Продолжительность стимуляции (дней)	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Общая необходимая доза ФСГ (количество ампул по 75 МЕ ФСГ)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Необходимость увеличения дозы (%)	56,2	85,3

По всем перечисленным критериям разница между двумя группами была статистически значимой ( $p < 0,05$ ).

Совместное применение Гонал-ф и человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) в течение не менее 4 месяцев приводит к индукции сперматогенеза у мужчин с недостаточностью ФСГ.

### **Фармакокинетика**

После введения, фолитропин альфа распределяется в межклеточной жидкости с начальным периодом полувыведения, которое составляет около 2 часов, и выводится из организма с конечным периодом полувыведения, которое составляет примерно сутки. Равновесный объем распределения и общий клиренс составляет 10 л и 0,6 л/час соответственно. Одна восьмая дозы фолитропин альфа выводится с мочой.

После подкожного введения биодоступность фолитропин альфа составляет примерно 70%. Многократное введение приводит к увеличению его кумуляции в три раза с достижением равновесного состояния в течение 3 - 4 дней. Было показано, что у женщин с подавленной эндогенной секрецией гонадотропинов

фолитропин альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез, несмотря на низкие уровни ЛГ, которые находятся за чертой измерения.

## **Показания**

### Лечение взрослых женщин

- ановуляция (включая синдром поликистозных яичников) у женщин, которые оказались нечувствительными к лечению кломифена цитратом;
- стимуляция развития множественных фолликулов у пациенток при проведении суперовуляции в рамках вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как оплодотворение *in vitro* (IVF), переноса гамет в фаллопиевой трубы (GIFT) и перенос зиготы до фаллопиевой трубы (ZIFT);
- стимуляция развития фолликулов у женщин с тяжелой недостаточностью ЛГ гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) (в комбинации с препаратом ЛГ).

### Лечение взрослых мужчин

- стимуляция сперматогенеза у мужчин с врожденным или приобретенным гипогонадотропным гипогонадизмом, одновременно с терапией ХГ (хорионического гонадотропина).

## **Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любым вспомогательным веществам препарата;
- опухоли гипоталамуса или гипофиза;
- увеличение яичников или кисты, не связанные с синдромом поликистозных яичников;
- гинекологические кровотечения неизвестной этиологии;
- карциномы яичников, матки или молочных желез.

Препарат нельзя применять в случаях, если невозможно получить эффективную реакцию на лечение, например при наличии:

- первичной недостаточности яичников;
- недостатков половых органов, несовместимых с беременностью;
- фиброидных опухолей матки, несовместимых с беременностью;
- первичной тестикулярной недостаточности.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Одновременное применение препарата Гонал-ф с другими препаратами, которые применяют для стимуляции овуляции (например, чХГ, кломифена цитрат), может усиливать фолликулярную реакцию, тогда как совместное применение с агонистами или антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (Гн-РГ), которые индуцируют десенсибилизацию гипофиза, может привести к увеличению дозировки Гонал-ф, необходимого для достижения адекватной овариальной реакции. О каких других клинически значимых лекарственных взаимодействиях во время терапии Гонал-ф не сообщалось.

## **Особенности применения**

Поскольку Гонал-ф проявляет значительную гонадотропную активность, которая может привести к развитию от легких до серьезных побочных реакций, препарат могут назначать только врачи, хорошо знакомые с проблемами бесплодия и его лечения.

Терапия гонадотропинами требует определенных временных обязательств от врачей и других медицинских работников, а также соответствующей аппаратуры для мониторинга лечения. Для женщин безопасное и эффективное применение препарата Гонал-ф предусматривает регулярный мониторинг овариальной реакции с помощью ультразвукового исследования, преимущественно с одновременным определением сывороточного уровня эстрадиола. Реакция пациентов на введение ФСГ имеет индивидуальный характер, причем некоторые пациенты реагируют на ФСГ очень слабо, а другие - чрезмерно. Для лечения как женщин, так и мужчин нужно применять самую низкую эффективную дозу препарата в целях лечения.

### *Пациенты с порфирией*

Пациентам с порфирией или со случаями порфирии в семейном анамнезе Гонал-ф следует применять под тщательным контролем. При первых признаках развития этого состояния или при его ухудшении лечение следует прекратить.

### *Пациенты пожилого возраста и пациенты с почечной или печеночной недостаточностью*

Безопасность и эффективность применения Гонал-ф для пациентов пожилого возраста, а также для пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не установлены.

Гонал-ф содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной дозе, то есть он практически не содержит натрия.

### Лечение женщин

Перед началом лечения бесплодных пар необходимо пройти обследование для выявления существующих и вероятных противопоказаний для беременности. В частности, пациентов следует обследовать на наличие гипотиреоза, недостаточности надпочечников, гиперпролактинемии и назначить им соответствующее специфическое лечение.

При проведении стимуляции роста фолликулов в рамках лечения ановуляторного бесплодия или процедур ВРТ у пациенток может наблюдаться увеличение яичников или развитие гиперстимуляции. Соблюдение рекомендованной дозировки и режима введения препарата Гонал-ф, а также тщательный мониторинг терапии минимизируют частоту подобных явлений. Точная интерпретация показателей фолликулярного развития и созревания требует привлечения специалиста, имеющего опыт толкования соответствующих тестов.

В клинических исследованиях было показано усиление чувствительности яичников к препарату Гонал-ф при одновременном введении лютропина альфа. Если считается необходимым увеличение дозы ФСГ, ее лучше менять с 7 - 14-дневными интервалами на 37,5 - 75 МЕ. Непосредственного сравнения применения Гонал-ф/ЛГ и человеческого менопаузального гонадотропина (чМГ) не проводилось. Сравнение с литературными данными дает возможность предположить, что частота овуляций, полученная при применении Гонал-ф/ЛГ, подобная частоты, полученной для чМГ.

### *Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)*

Ожидаемым следствием контролируемой овариальной стимуляции является некоторое увеличение размеров яичников. Это явление, которое наиболее распространено среди женщин, больных синдромом поликистозных яичников, обычно проходит без соответствующего лечения.

В отличие от неосложненного увеличения яичников, СГСЯ - это синдром, который проявляется с нарастанием степени тяжести. Он включает заметное увеличение яичников, высокие сывороточные уровни половых стероидов и рост сосудистой проницаемости, которое может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и изредка в перикардальной полостях.

В тяжелых случаях СГЯ может наблюдаться такая симптоматика: боль и чувство растяжения в брюшной полости, значительное увеличение яичников,

увеличение массы тела, одышка, олигурия и желудочно-кишечные симптомы, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании могут быть выявлены гиповолемия, гемоконцентрация, электролитный дисбаланс, асцит, гемоперитонеум, плевральные излияния, гидроторакс и острый респираторный дистресс-синдром. Очень редко тяжелый СГЯ может быть осложнен искажением яичников и тромбоемболических осложнений, такими как эмболия легочной артерии, ишемический инсульт и инфаркт миокарда.

Независимые факторы риска развития СГЯ включают синдром поликистозных яичников, высокие абсолютные или быстро растущие сывороточные уровни эстрадиола (например  $> 900$  пг/мл  $> 3300$  пмоль/л ановуляции;  $> 3000$  пг/мл  $> 11000$  пмоль/л ВРТ) и большое количество растущих фолликулов (например  $> 3$  фолликулов диаметром  $\geq 14$  мм при ановуляции;  $\geq 20$  фолликулов диаметром  $\geq 12$  мм при ВРТ).

Соблюдение рекомендованной дозировки и режима введения Гонал-ф может минимизировать риск развития овариальной гиперстимуляции. Для раннего установления соответствующих факторов риска рекомендуется проводить мониторинг циклов стимуляции с помощью ультразвукового исследования и определения уровня эстрадиола.

Известно, что чХГ играет ключевую роль в инициации СГСЯ и этот синдром может становиться тяжелее и длительнее при наступлении беременности. Поэтому при наличии признаков овариальной гиперстимуляции, таких как сывороточные уровни эстрадиола  $> 5500$  пг/мл  $> 20200$  пмоль/л и развитие более 40 фолликулов в общем, рекомендуется отменить введение чХГ и посоветовать пациентке воздержаться от половых сношений или применять барьерные средства контрацепции в течение не менее 4 дней. СГСЯ может быстро прогрессировать (в пределах 24 часов) и в течение нескольких дней стать серьезным медицинским осложнением. Чаще всего он наблюдается после прекращения гормонального лечения и достигает максимальной частоты примерно на 7 - 10-й день после завершения лечения. Итак, после введения чХГ пациентки должны находиться под контролем в течение не менее 2 недель.

При применении ВРТ частоту развития гиперстимуляции может уменьшить аспирация всех фолликулов до овуляции.

Обычно легкие или умеренные формы СГЯ проходят спонтанно. Если наблюдается тяжелая форма СГЯ, лечение гонадотропинами необходимо прекратить, если оно еще продолжается, пациентку следует госпитализировать и начать соответствующую терапию СГСЯ.

*Многоплодная беременность*

Многоплодная беременность, особенно высшего порядка, несет повышенный риск неблагоприятного исхода родов и перинатального периода.

При индукции овуляции частота многоплодных беременностей выше, чем при естественном оплодотворении. Большинство множественных оплодотворений представлена двойнями. Для минимизации риска многоплодной беременности рекомендуется тщательно контролировать овариальную реакцию.

При проведении процедур ВРТ риск многоплодной беременности связан главным образом с количеством пересаженных эмбрионов, их качеством и возрастом пациентки.

Пациенток необходимо проинформировать о потенциальном риске многоплодной беременности до начала лечения.

### *Прерывание беременности*

У пациенток при проведении стимуляции роста фолликулов для индукции овуляции или ВРТ частота случаев прерывания беременности в результате выкидыша или спонтанного аборта выше, чем при естественном оплодотворении.

### *Внематочная беременность*

Женщины с заболеваниями труб в анамнезе имеют риск внематочной беременности независимо от того, она наступила в результате спонтанного оплодотворения, или лечение бесплодия. Сообщалось, что распространенность внематочной беременности после проведения ВРТ выше, чем в общей популяции.

### *Новообразования репродуктивной системы*

Имеются сообщения о развитии как доброкачественных, так и злокачественных новообразований в яичниках и других органах репродуктивной системы женщин, которые для лечения бесплодия применяли несколько лекарственных средств. Пока не выяснено, увеличивает ли лечение гонадотропинами начальный риск развития таких опухолей у бесплодных женщин.

### *Врожденные пороки*

Распространенность врожденных пороков после проведения ВРТ может быть немного выше, чем после спонтанного оплодотворения. Считают, что это является следствием разницы в характеристиках родителей (например, материнский возраст, качество спермы) и многоплодных беременностей.

### *Тромбоэмболические явления*

У женщин, для которых в целом установлены факторы риска развития тромбоэмболических явлений, такие как индивидуальные или семейные случаи, а также у женщин с существующими или недавними тромбоэмболические заболевания лечение гонадотропинами может привести к дальнейшему повышению риска обострения или появления таких явлений. У таких женщин необходимо оценить преимущество применения гонадотропинов над риском развития подобных явлений. Однако следует отметить, что собственно беременность и СГСЯ увеличивают риск развития тромбоэмболических осложнений.

### Лечение мужчин

Повышенные эндогенные уровни ФСГ у пациентов является показателем первичной тестикулярной недостаточности. Такие пациенты нечувствительны к терапии препаратами Гонал-ф/чХГ. Гонал-ф не следует применять, если невозможно получить эффективную реакцию на лечение.

Для оценки реакции на лечение рекомендуется проводить анализ семенной жидкости через 4 - 6 месяцев от начала лечения.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Ожидается, что Гонал-ф не влияет или почти не влияет на способность пациентов управлять автомобилем и работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Показаний к применению Гонал-ф в период беременности нет. Данные, полученные для небольшого количества случаев применения препарата в период беременности (менее 300 случаев), указывают на отсутствие врожденных пороков или фето- или неонатальной токсичности фолитропин альфа, хотя клинических данных для исключения тератогенного эффекта Гонал-ф недостаточно.

Гонал-ф не показан для применения в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Применение препарата Гонал-ф следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения бесплодия.

Суточные дозы, режим ввода и процесс мониторинга лечения с применением Гонал-ф не должны отличаться от тех, что применяются для препаратов мочевого ФСГ. Сравнительные клинические исследования показали, что по сравнению с мочевым ФСГ применяют меньшую общую дозу Гонал-ф в течение короткого периода лечения, что позволяет не только оптимизировать лечение, но и минимизировать риск нежелательной овариальной гиперстимуляции.

*Рекомендуется соблюдать предложенные начальные дозы, приведенные ниже.*

Для эквивалентных доз монодозовых и многодозовых лекарственных форм Гонал-ф была показана их биоэквивалентность.

*Женщины с ановуляцией, включая синдром поликистозных яичников*

Гонал-ф назначают в виде курса ежедневных инъекций. У пациенток с менструациями лечение следует начинать в течение первых 7 дней менструального цикла.

Обычно применяемый режим лечения начинается с введения 75 - 150 МЕ ФСГ ежедневно. В случае необходимости для получения адекватной, но не чрезмерной реакции дозу можно увеличивать на 37,5 (лучше) или на 75 МЕ с 7 или (лучше) 14-дневными интервалами. Лечение должно быть адаптировано к индивидуальной реакции пациентки, которая оценивается по результатам ультразвукового исследования размера фолликула и/или определения уровня секреции эстрогенов. Максимальная суточная доза обычно не превышает 225 МЕ ФСГ. Если пациентка в течение 4 недель не реагирует на лечение должным образом, этот лечебный цикл прекращают, проводят дополнительное обследование пациентки и повторно начинают лечение с большей, чем в предыдущем цикле, начальной дозы препарата.

При достижении оптимальной реакции в течение 24 - 48 часов после последней инъекции Гонал-ф однократно вводят 250 мкг рекомбинантного чХГ (р-чХГ) или 5000 - 10000 МЕ чХГ. Пациентке рекомендуется на следующий после введения чХГ день иметь половые сношения. Альтернативно можно провести внутриматочное оплодотворение.

Если наблюдается чрезмерная реакция, лечение необходимо прекратить и отменить введение чХГ (см. Раздел «Особенности применения»). В следующем цикле лечение необходимо начинать с дозы, ниже той, что применяли в предыдущем цикле.

*Стимуляция развития множественных фолликулов у женщин при проведении суперовуляции в рамках ВРТ или оплодотворения in vitro*

Режим лечения, который обычно применяют для суперовуляции, заключается во введении 150 - 225 МЕ Гонал-ф ежедневно, начиная со 2-го или 3-го дня цикла. Лечение продолжают до достижения адекватного фолликулярного развития (который оценивается по сыворотке уровнем эстрогенов и/или по данным ультразвукового исследования). В течение лечения дозу препарата подбирают в соответствии с реакцией пациентки, но обычно доза не должна превышать 450 МЕ ежедневно. В общем надлежащее фолликулярное развитие достигается в среднем на 10-й день лечения (в пределах от 5 до 20 дней).

Для индукции окончательного созревания фолликулов через 24 - 48 часов после последней инъекции Гонал-ф вводят разовую инъекцию 250 мкг р-чХГ или 5000 - 10000 МЕ чХГ.

Для подавления резкого подъема уровня эндогенного ЛГ и контроля за тоническим уровнем ЛГ обычно применяют угнетающую регуляцию агонистами или антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (Гн-РГ). По обычному протоколу лечения введение Гонал-ф начинают примерно через 2 недели после начала применения агониста и продолжают их совместное введение до достижения надлежащего фолликулярного развития. Например, после 2 недель лечения агонистом начинают вводить по 150 - 225 МЕ Гонал-ф течение первых 7 дней, меняя в дальнейшем дозу в соответствии с реакцией яичников.

Общий опыт применения IVF свидетельствует, что в целом частота успешного лечения остается стабильной в течение первых четырех попыток и затем постепенно снижается.

### Женщины с ановуляцией, вызванной тяжелой недостаточностью секреции ЛГ и ФСГ

У женщин с тяжелой недостаточностью секреции ЛГ и ФСГ (гипогонадотропный гипогонадизм, уровень эндогенного ЛГ в крови  $<1,2$  МЕ/л) целью комбинированной терапии с применением Гонал-ф и лютропина альфа является развитие одного зрелого граафова фолликула, из которого после введения чХГ высвободится ооцит. Гонал-ф назначают в виде курса ежедневных инъекций одновременно с введением лютропина альфа. Поскольку такие пациентки страдают аменореей и имеют низкую эндогенную секрецию эстрогенов, лечение можно начинать в любое время.

Рекомендуемый режим лечения начинается с введения 75 МЕ лютропина альфа одновременно с 75 - 150 МЕ ФСГ ежедневно. Лечение нужно адаптировать к индивидуальной реакции пациентки, оценивается по уровню секреции эстрогенов и данными ультразвукового исследования размера фолликула.

Если считается необходимым увеличение дозы ФСГ, ее лучше менять с 7 - 14-дневными интервалами на 37,5 - 75 МЕ. В рамках одного цикла может быть приемлемым увеличение продолжительности стимуляции до 5 недель.

При достижении оптимальной реакции в течение 24 - 48 часов после последней инъекции Гонал-ф и лютропина альфа однократно вводят 250 мкг р-чХГ или 5000 - 10000 МЕ чХГ. Пациентке рекомендуется на следующий после введения чХГ день иметь половые сношения. Альтернативно можно провести внутриматочное оплодотворение.

Во время лечения следует учитывать необходимость поддержки лютеиновой фазы, поскольку отсутствие веществ с лютеотропной активностью (ЛГ/чХГ) после овуляции может привести к преждевременной недостаточности желтого тела.

Если наблюдается чрезмерная реакция, лечение необходимо прекратить и отменить введение чХГ. В следующем цикле лечение необходимо начать с дозы ФСГ, ниже той, что применяли в предыдущем цикле.

#### Мужчины с гипогонадотропным гипогонадизмом

Гонал-ф применяют в дозе 150 МЕ трижды в неделю одновременно с введением чХГ в течение не менее 4 месяцев. Если по истечении этого курса у пациента не будет наблюдаться реакции, комбинированное лечение можно продолжить. Современный клинический опыт свидетельствует о том, что в случае необходимости для достижения сперматогенеза лечения можно продолжать в течение не менее 18 месяцев.

#### Если вы вводите Гонал-ф самостоятельно, пожалуйста, внимательно прочитайте и выполняйте следующие инструкции.

Гонал-ф предназначен для подкожного введения. Самостоятельное введение Гонал-ф могут проводить только должным образом обученные пациенты, которые в случае необходимости могут консультироваться со специалистом. Первую инъекцию Гонал-ф необходимо проводить под непосредственным наблюдением медицинского работника. Следующую инъекцию следует делать в то же время на следующий день, каждый раз меняя участок для введения. Раствор препарата нельзя вводить, если он непрозрачен или содержит частицы.

Непосредственно перед применением порошок следует развести растворителем, который прилагается к упаковке. Чтобы предотвратить введение больших объемов раствора, в 1 мл растворителя можно разводить максимально содержание 3 флаконов препарата.

1. Вымойте руки. Важно, чтобы ваши руки и все, что вы будете использовать, были как можно чище.
2. Подготовьте все необходимые материалы. На чистую поверхность положите один флакон с препаратом, один предварительно заполненный шприц с растворителем, одну иглу для приготовления раствора, одну тонкую иглу для подкожных инъекций, два тампоны, пропитанные спиртом, а также контейнер для использованного стекла и игл.
3. Приготовьте раствор для инъекций. Для этого снимите защитные колпачки с флакона с препаратом и предварительно заполненного шприца с растворителем.
  - К предварительно заполненному шприцу с растворителем присоедините иглу для приготовления раствора и медленно введите весь растворитель во флакон с порошком. Круговыми движениями осторожно перемешайте содержимое флакона, не вынимая из него иглу шприца. Не трясите флакон.  
После растворения порошка (которое обычно происходит сразу) проверьте прозрачность полученного раствора и отсутствие в нем каких-либо частиц. Переверните флакон вверх дном и медленно втяните раствор обратно в шприца.
  - (Если вам назначили введение содержания нескольких флаконов Гонал-ф, повторно вводите полученный раствор к следующим флаконам с порошком до тех пор, пока вы не растворите содержимое предназначенной количества флаконов с порошком. Если кроме Гонал-ф вам назначили препарат лютропина альфа, вы можете смешивать эти два препарата, является альтернативой введения каждого препарата в отдельности. В таком случае после растворения порошка лютропина альфа втяните раствор обратно в шприц и повторно введите его во флакон с порошком Гонал-ф. после его растворения втяните раствор обратно в шприц. Проверьте раствор на наличие частиц, как описано выше, и не используйте раствор, если он непрозрачен. В 1 мл растворителя можно разводить максимально содержание трех флаконов с порошком).
4. Замените иглу на тонкую иглу для подкожных инъекций и удалите из шприца пузырьки воздуха.
  - Если вы видите пузырьки воздуха в шприце, слегка постучите по шприцу, держа его вверх иглой, пока весь воздух не соберётся в его верхней части. Нажмите на поршень шприца, пока пузырьки воздуха не будут удалены.
5. Сразу же после этого введите инъекцию: ваш врач или медицинская сестра уже посоветовали вам, куда делать инъекцию (например, в живот или переднюю часть бедра).

- Протрите площадь, выбранную для инъекции, тампоном, пропитанным спиртом. Крепко сожмите кожу и вставьте иглу под углом 45 - 90°. Введите инъекцию под кожу, как вас научили. Не вводите инъекцию непосредственно в вену. Введите весь раствор, осторожно нажимая на поршень. Сразу же выньте иглу и круговыми движениями протрите кожу тампоном, пропитанным спиртом.
6. Утилизация все используемые предметы: сразу же после завершения инъекции положите все иглы и пустые стеклянные емкости в контейнер для острых предметов. Также следует утилизировать неиспользованный раствор.

## **Дети**

Гонал-ф не применяют для лечения детей.

## **Передозировка**

Проявления передозировки Гонал-ф неизвестны, однако нельзя исключать возможности развития синдрома гиперстимуляции яичников, описанного в разделе «Особенности применения».

## **Побочные реакции**

Наиболее распространенными побочными реакциями, о которых сообщается в связи с применением препарата, являются головная боль, кисты яичников и местные реакции в месте введения инъекции (например боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции).

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) легкой или средней степени тяжести, о котором также сообщается довольно часто, является неотъемлемым риском процедуры стимуляции, но случаи тяжелого СГЯ нечасто.

Очень редко возможны тромбоэмболические осложнения.

Для определения частоты побочных реакций используют следующую градацию: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); единичные (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); редкие ( $<1/10000$ ).

## Лечение женщин

### *Со стороны иммунной системы*

Редкие: реакции гиперчувствительности от легкой до тяжелой степени, включая анафилактические реакции и шок.

### *Со стороны нервной системы*

Очень часто: головная боль.

### *Со стороны сосудов*

Редкие: тромбоэмболия (связанная или не связана с СГСЯ).

### *Дыхательные торакальные и медиастинальные расстройства*

Редкие: обострение или ухудшение астмы.

### *Со стороны пищеварительной системы*

Часто: боль в животе, ощущение растяжения и дискомфорта в животе, тошнота, рвота, диарея.

### *Со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

Очень распространены: кисты яичников;

Распространены: СГСЯ легкой и средней степени тяжести (включая сопутствующие симптомы)

Нечасто: тяжелый СГЯ (включая сопутствующие симптомы) (см. раздел «Особенности применения»);

Редкие: осложнения тяжелого СГЯ.

### *Общие нарушения и реакции в месте введения*

Очень распространены: реакции в месте инъекции (например боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции).

### Лечение мужчин

#### *Со стороны иммунной системы*

Редкие: реакции гиперчувствительности от легкой до тяжелой степени, включая анафилактические реакции и шок.

#### *Дыхательные торакальные и медиастинальные расстройства*

Редкие: обострение или ухудшение астмы.

#### *Со стороны кожи и подкожных тканей*

Часто: акне.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

Часто: гинекомастия, варикоцеле.

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

Очень распространены: реакции в месте инъекции (например боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции).

*Другие*

Часто: увеличение массы тела.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Для немедленного и одновременного применения после первого вскрытия и разведения.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

Порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконе № 1 в комплекте с растворителем (1 мл воды для инъекций) в предварительно заполненном шприце № 1, иглой для растворения № 1, иглой для введения № 1 в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

1. Мерк Сероно С.А., отделение в г. Обонн.
2. Мерк Сероно С.п.А.

## **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

1. Зон Индустриель где ЛьУрьетаз, СН-1170 Обонн, Швейцария.
2. Виа делла Магнолия 15 (р-н Промышленная Зона), 70026 Модуньо (Бари), Италия.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).