|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|

|  |
| --- |
|  |

 | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|

|  |
| --- |
|  |

 | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

 |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Синнал-ф

**Международное непатентованное название**

Фоллитропин альфа

**Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для подкожного введения, 450 МЕ/0.75 мл и 900 МЕ/1.5 мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Гонадотропины и другие стимуляторы овуляции. Гонадотропины. Фоллитропин альфа.

Код ATХ G03GA05

**Показания к применению**

* ановуляция (включая синдром поликистозных яичников) у женщин, которые оказались нечувствительными к применению кломифена цитрата
* стимуляция развития множественных фолликулов у пациенток в рамках суперовуляции перед проведением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), трансфер гаметы в фаллопиеву трубу и трансфер зиготы в фаллопиеву трубу
* стимуляция развития фолликулов у женщин с тяжелой недостаточностью секреции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (в комбинации с препаратом лютеинизирующего гормона (ЛГ))
* стимуляция сперматогенеза у мужчин с врожденным или приобретенным гипогонадотропным гипогонадизмом (в комбинации с препаратом человеческого хорионического гонадотропина (чХГ))

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата
* опухоли гипофиза или гипоталамуса
* увеличение яичников или кисты, не обусловленные синдромом поликистозных яичников
* гинекологические кровотечения неизвестной этиологии
* карцинома яичников, матки или молочных желез

Синнал-ф не следует применять в случаях, когда невозможно достичь эффективной реакции на лечение, например при:

* первичной недостаточности яичников
* пороках развития половых органов, несовместимых с беременностью
* фиброидных опухолях матки, несовместимых с беременностью
* первичной тестикулярной недостаточности

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Врач, имеющий опыт лечения бесплодия, проведет исследование репродуктивной функции у супружеской пары до начала лечения.

Порфирия

До начала лечения сообщите своему врачу, если Вы или члены Вашей семьи страдаете порфирией (это неспособность организма расщеплять порфирин, передающаяся от родителей к детям).

Немедленно обратитесь к своему врачу, если у Вас

* кожа становится ломкой и легко покрывается пузырьками, особенно в тех местах, которые часто находятся на солнце, и/или
* появляется боль в животе, руках и ногах.

При появлении этих признаков врач может порекомендовать Вам прекратить лечение.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГСЯ)

У женщин Синнал-ф повышает риск развития СГСЯ – состояния, когда развивается слишком много фолликулов и образуются большие кисты. Если Вы чувствуете боль в нижней части живота, у Вас быстро увеличивается масса тела, появилось чувство недомогания или рвота или Вы испытываете трудности при дыхании, немедленно сообщите об этом своему врачу, который может попросить Вас прекратить применение препарата.

Если у Вас отсутствуют овуляции и Вы придерживаетесь рекомендуемых доз и режима лечения, развитие СГСЯ маловероятно. Лечение с применением препарата Синнал-ф редко приводит к развитию серьезных случаев СГСЯ, если не вводится препарат для окончательного созревания фолликулов (препарат человеческого хорионического гонадотропина (чХГ)). Если у Вас развился СГСЯ, Ваш врач может не назначить Вам препарат чХГ в этом цикле лечения и порекомендует избегать половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции, по меньшей мере, на протяжении 4 дней.

Многоплодная беременность

При применении препарата Синнал-ф возрастает риск зачать несколько детей одновременно при естественном оплодотворении (многоплодная беременность, преимущественно представленная двойнями). Многоплодная беременность может приводить к медицинским осложнениям у Вас и Ваших детей. Риск многоплодной беременности можно снизить, вводя правильные дозы препарата Синнал-ф в надлежащее время. При проведении вспомогательных репродуктивных технологий риск многоплодной беременности связан с Вашим возрастом, качеством и количеством оплодотворенных яйцеклеток или перенесенных эмбрионов.

Выкидыш

При проведении вспомогательных репродуктивных технологий или стимуляции яичников для выработки яйцеклеток возрастает вероятность выкидыша по сравнению с обычными женщинами.

Проблемы с образованием сгустков крови (тромбоэмболические явления)

Если у Вас были в прошлом или в настоящее время имеются сгустки крови (тромбы) в ногах или легких, а также сердечный приступ или инсульт, либо такие случаи встречались в Вашей семье, во время лечения препаратом Синнал-фу Вас может увеличиться риск возникновения или усугубления таких проблем.

Мужчины с высоким уровнем ФСГ

Высокий уровень ФСГ в крови мужчин может быть признаком повреждения яичек. Обычно в таких случаях препарат Синнал-ф неэффективен. Если Ваш врач решил начать лечение препаратом Синнал-ф, он может попросить Вас провести анализ семенной жидкости через 4 - 6 месяцев после начала лечения.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Сообщите своему врачу, если Вы принимаете, недавно принимали или можете принимать любые другие лекарственные препараты.

* Если Вы принимаете препарат Синнал-ф одновременно с другими лекарственными препаратами, которые способствуют овуляции (такими как чХГ или кломифена цитрат), это может усилить фолликулярную реакцию.
* Если Вы принимаете препарат Синнал-ф одновременно с агонистом или антагонистом «гонадотропин-рилизинг гормона» (это препараты, которые снижают уровень половых гормонов и приводят к прекращению овуляций), для выработки фолликулов Вам могут потребоваться более высокие дозы препарата Синнал-ф.

***Специальные предупреждения***

*Применение в педиатрии*

Синнал-ф не показан для применения у детей.

*Во время беременности или лактации*

Не применяйте Синнал-ф, если Вы беременны или кормите грудью.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Ожидается, что Синнал-ф не будет влиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Женщины

*Если у Вас нет овуляций или менструаций или менструации нерегулярны*

* Обычно препарат Синнал-ф вводят каждый день.
* Если у Вас нерегулярные менструации, начинайте вводить Синнал-ф в течение первых 7 дней менструального цикла. Если у Вас нет менструаций, Вы можете начинать введение препарата в любой день.
* Обычная начальная доза препарата Синнал-ф составляет от 75 до 150 МЕ ежедневно.
* Дозу препарата Синнал-ф можно увеличивать каждые 7 или каждые 14 дней на 37.5 – 75 МЕ до достижения желаемого ответа на лечение.
* Максимальная суточная доза препарата Синнал-ф обычно не должна превышать 225 МЕ.
* При достижении желаемого ответа на лечение, через 24 - 48 часов после последней инъекции препарата Синнал-ф Вам введут одну инъекцию 250 мкг рекомбинантного чХГ (чХГ, произведенного по специальной ДНК-технологии) или 5000 - 10000 МЕ чХГ. Лучшее время для полового контакта – это день инъекции чХГ или следующий день.

Если после 4 недель лечения Ваш врач не увидит желаемого ответа, этот цикл лечения с применением препарата Синнал-ф прекращают. В следующем цикле лечения врач назначит Вам большую начальную дозу препарата Синнал-ф, чем в предыдущем цикле.

Если у Вас наблюдается слишком сильный ответ на лечение, врач прекратит лечение и не будет вводить чХГ. В следующем цикле врач назначит Вам меньшую дозу препарата Синнал-ф, чем в предыдущем цикле.

*Если у Вас нет овуляций и менструаций и были установлены очень низкие уровни гормонов ФСГ и ЛГ*

* Обычная начальная доза препарата Синнал-ф составляет от 75 до 150 МЕ совместно с 75 МЕ лутропина альфа.
* Вы будете вводить эти два препарата каждый день в течение до 5 недель.
* Дозу препарата Синнал-ф можно увеличивать каждые 7 или каждые 14 дней на 37.5 – 75 МЕ до достижения желаемого ответа на лечение.
* При достижении желаемого ответа на лечение, через 24 - 48 часов после последней инъекции препарата Синнал-ф и лутропина альфа Вам введут одну инъекцию 250 мкг рекомбинантного чХГ (чХГ, произведенного по специальной ДНК-технологии) или 5000 - 10000 МЕ чХГ. Лучшее время для полового контакта – это день инъекции чХГ или следующий день.

В качестве альтернативы может быть проведена внутриматочная инсеминация путем помещения спермы в полость матки.

Если после 5 недель лечения Ваш врач не увидит желаемого ответа, этот цикл лечения с применением препарата Синнал-ф прекращают. В следующем цикле лечения врач назначит Вам большую начальную дозу препарата Синнал-ф, чем в предыдущем цикле.

Если у Вас наблюдается слишком сильный ответ на лечение, врач прекратит лечение и не будет вводить чХГ. В следующем цикле врач назначит Вам меньшую дозу препарата Синнал-ф, чем в предыдущем цикле.

*Если Вам нужно получить несколько яйцеклеток для отбора перед проведением любых вспомогательных репродуктивных технологий*

* Обычная начальная доза препарата Синнал-ф составляет от 150 до 225 МЕ ежедневно, начиная со второго или третьего дня цикла лечения.
* Дозу препарата Синнал-ф можно увеличивать в зависимости от ответа на лечение. Максимальная суточная доза составляет 450 МЕ.
* Лечение продолжают до тех пор, пока у Вас не появятся яйцеклетки нужного размера. Обычно для этого требуется в среднем 10 дней, в пределах от 5 до 20 дней. Ваш врач определит этот срок с помощью анализа крови и/или ультразвукового исследования.
* Когда яйцеклетки будут готовы, через 24 - 48 часов после последней инъекции препарата Синнал-ф Вам введут одну инъекцию 250 мкг рекомбинантного чХГ (чХГ, произведенного по специальной ДНК-технологии) или 5000 - 10000 МЕ чХГ. После этого яйцеклетки будут готовы для отбора.

В некоторых случаях врачу может потребоваться сначала прекратить овуляции, используя агонист или антагонист гонадотропин-рилизинг гормона. Затем, приблизительно через 2 недели после начала введения агониста, начинают вводить препарат Синнал-ф. Затем оба препарата, Синнал-ф и агонист, продолжают вводить до тех пор, пока фолликулы не достигнут желаемого размера. Например, после 2 недель лечения с применением агониста Гн-РГ на протяжении 7 дней вводят 150 - 225 МЕ препарата Синнал-ф. Затем дозу препарата Синнал-фрегулируют в соответствии с реакцией яичников.

Мужчины

* Обычная доза препарата Синнал-ф составляет 150 МЕ и вводится совместно с чХГ.
* Вы будете вводить эти два препарата три раза в неделю на протяжении, по меньшей мере, 4 месяцев.
* Если после 4 месяцев ответ на лечение будет отсутствовать, врач может предложить Вам продолжать введение этих двух препаратов на протяжении, по меньшей мере, 18 месяцев.

***Метод и путь введения***

Синнал-ф предназначен для инъекций под кожу живота (подкожное введение). Инъекции следует вводить каждый день в одно и то же время.

Первую инъекцию препарата следует проводить под непосредственным наблюдением медицинского работника. Самостоятельное введение препарата могут проводить только хорошо мотивированные, надлежащим образом обученные пациенты, имеющие возможность проконсультироваться с врачом.

Поскольку мультидозовая одноразовая ручка Синнал-ф содержит многодозовый картридж, предназначенный для нескольких инъекций, пациентов нужно четко проинструктировать, как правильно использовать эту многодозовую форму препарата.

Раствор не следует вводить, если он содержит посторонние включения или не является прозрачным.

Неиспользованный раствор следует утилизировать не позже, чем через 28 дней после первого использования.

Мультидозовая одноразовая ручка не предназначена для замены картриджа.

Сразу же после инъекции следует выбросить использованные иглы.

Весь оставшийся лекарственный препарат и его отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Хранение мультидозовой одноразовой ручки с препаратом Синнал-ф.

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

*Всегда снимайте иглу с мультидозовой одноразовой ручки* *с препаратом Синнал-ф перед тем, как надеть колпачок.*

* Храните ручку в оригинальной упаковке в безопасном месте.

Когда в ручке закончится раствор, выбросьте ее.

* Когда в ручке закончится раствор, выбросьте ее.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Эффекты передозировки препарата Синнал-ф неизвестны. Тем не менее, можно ожидать развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГСЯ). Однако СГСЯ может развиться только в том случае, если был введен чХГ.

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Если Вы забыли ввести дозу препарата Синнал-ф, не вводите двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу. Сообщите об этом своему врачу сразу, как только Вы осознаете, что пропустили дозу препарата.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Всегда применяйте препарат Синнал-ф точно в соответствии с указаниями своего врача. Проконсультируйтесь с врачом, если Вы в чем-то не уверены.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Для классификации частоты побочных реакций используется следующая терминология: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10000).

Лечение женщин

*Очень часто*

* головная боль
* кисты яичников
* реакции в месте инъекции (например, боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции)

*Часто*

* абдоминальная боль, чувство растяжения и дискомфорта в брюшной полости, тошнота, рвота, диарея
* СГСЯ от легкой до умеренной степени тяжести (включая связанные с ним симптомы)

*Нечасто*

* СГСЯ в тяжелой форме (включая связанные с ним симптомы)

*Редко*

* осложнения тяжелого СГСЯ

*Очень редко*

* реакции гиперчувствительности от легкой до тяжелой степени тяжести, включая анафилактические реакции и шок
* тромбоэмболия (связанная или несвязанная с СГСЯ)
* обострение или ухудшение астмы

Лечение мужчин

*Очень часто*

* реакции в месте инъекции (например, боль, эритема, гематома, отек и/или раздражение в месте инъекции)

*Часто*

* акне
* гинекомастия, варикоцеле
* увеличение массы тела

*Очень редко*

* реакции гиперчувствительности от легкой до тяжелой степени тяжести, включая анафилактические реакции и шок
* обострение или ухудшение астмы

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>.

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Состав на 1 мл препарата

*активное вещество* - Фолликулостимулирующий гормон1 44 мкг

*вспомогательные вещества:* сахароза, мета-крезол, динатрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата моногидрат, метионин, полоксамер 188, вода для инъекций.

1Человеческий фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), ДНК-рекомбинантный, фоллитропин альфа

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Прозрачный бесцветный раствор, не содержащий частиц, которые можно увидеть при визуальном осмотре

**Форма выпуска и упаковка**

По 0.75 мл или 1.5 мл препарата помещают в картридж из бесцветного боросиликатного стекла (тип I) вместимостью 3 мл, укупоренный с одной стороны резиновым (бромбутиловым) поршнем, с другой стороны – ламинированным резиновым диском под алюминиевой обкаткой. Картридж устанавливают в мультидозовую одноразовую ручку BD Vystra® для многократных инъекций. На ручку наклеивают бумажную самоклеящуюся этикетку.

По 1 мультидозовой одноразовой ручке для многократных инъекций вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную (треугольную) пачку с контролем первого вскрытия в виде стикера-голограммы.

По 6 индивидуальных картонных пачек помещают в картонную (шестигранную) коробку.

**Срок хранения**

2 года.

После первого применения препарат можно хранить не более 28 дней.

В пределах срока годности препарат может храниться в течение 3 месяцев без холодильника при температуре не выше 25 ºС и должен быть уничтожен, если в течение этого периода не был использован.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре от 2 ºС до 8 оС в защищенном от света месте. Не замораживать.

После первого применения препарат можно хранить при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте!

### Условия отпуска из аптек

По рецепту

**Сведения о производителе**

CinnaGen Co.

Исламская Республика Иран

3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Карадж, Альборз

тел.: +98 263667 0334

факс: +98 263667 0337

Электронная почта: cinnagen@cinnagen.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

CinnaGen Co.

Исламская Республика Иран

3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Карадж, Альборз

тел.: +98 263667 0334

факс: +98 263667 0337

Электронная почта: cinnagen@cinnagen.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «SaaPharma»,

050010, г. Алматы, пр. Достык, 38, оф. № 705, Бизнес центр KDC,

Телефон:+7 (727) 345 10 12

моб.: +7 (701) 922-60-63

Электронная почта: info@saapharma.kz