Элонва



Код АТХ:

- G03GA09

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Корифоллитропин альфа

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для п/к введения прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета.

	0.5 мл
корифоллитропин альфа	100 мкг
-"-	150 мкг

Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат - 3.68 мг, сахароза - 35 мг, L-метионин - 250 мкг, полисорбат 20 - 100 мкг, хлористоводородная кислота 0.1М или натрия гидроксид 0.1М - до pH 7.0, вода д/и (извлекаемый объем) - до 0.5 мл.

0.5 мл - шприцы одноразовые объемом 1 мл из бесцветного стекла (1) с автоматической системой блокировки иглы в комплекте со стерильной иглой (1 шт.) - контейнеры пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Фолликулостимулирующий препарат. Корифоллитропин альфа - это гликопротеин, который продуцируется клетками яичников китайских хомячков с помощью рекомбинантной ДНК технологии.

Корифоллитропин альфа - это стимулятор роста фолликулов пролонгированного действия, который по фармакодинамическим свойствам сопоставим с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном (рФСГ), но обладает значительно более длительным действием. Препарат вызывает и поддерживает рост фолликулов в течение недели, поэтому одна п/к инъекция рекомендуемой дозы препарата Элонва может заменить первые 7 ежедневных инъекций любых препаратов рФСГ при проведении контролируемой стимуляции яичников. Увеличение длительности фолликулостимулируюшей активности было достигнуто за счет присоединения карбокситерминального пептида бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) к бета-цепи человеческого ФСГ. Корифоллитропин

альфа не обладает активностью ХГЧ и ЛГ.

Фармакокинетика

Показатели фармакокинетики корифоллитропина альфа не зависели от дозы в широком диапазоне доз (7.5-240 мкг). Распределение, метаболизм и выведение корифоллитропина альфа сходны с таковыми других гонадотропинов, таких как ФСГ, ХГЧ и ЛГ.

Всасывание

После однократного п/к введения корифоллитропина альфа C_{max} в плазме достигалась через 44 ч (34-57 ч[1]). Абсолютная биодоступность составила 58% (48-70%[1]).

Экспозиция корифоллитропина альфа зависит от массы тела. В клинических исследованиях концентрации корифоллитропина альфа в плазме были сходными после введения корифоллитропина альфа в дозах 100 мкг и 150 мкг женщинам с массой тела ≤60 кг и >60 кг соответственно.

Распределение

После всасывания в кровь корифоллитропин альфа распределяется в основном в яичники и почки.

В равновесном состоянии V_d и клиренс составляют 9.2 л (6.5-13.1 л[1]) и 0.13 л/ч (0.10-0.18 л/ч[1]) соответственно.

Метаболизм

В метаболизме корифоллитропина альфа, преимущественно, участвуют почки. В результате метаболизма образуются фармакологически неактивные альфа и бета субъединицы (включая карбокси-терминальный пептид), которые, преимущественно, выводятся почками.

Выведение

$T_{1/2}$ корифоллитропина альфа составляет 69 ч (59-79 ч[1]).

Корифоллитропин альфа выводится, преимущественно, почками.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Выведение может быть снижено у пациентов с почечной недостаточностью.

Микросомальные ферменты печени незначительно участвуют в метаболизме и выведении корифоллитропина альфа. Хотя данные о применении корифоллитропина альфа пациентами с печеночной недостаточностью отсутствуют, влияние печеночной недостаточности на фармакокинетический профиль корифоллитропина альфа маловероятно.

[1] - Предполагаемый диапазон у 90% пациенток.

Показания к применению:

— контролируемая стимуляция яичников в комбинации с антагонистами ГнРГ с целью образования множественных фолликулов у женщин, участвующих в программе вспомогательной репродукции.

Относится к болезням:

- Фолликулит

Противопоказания:

— опухоли яичников, молочной железы, матки, гипофиза или гипоталамуса;

— кровотечения и кровянистые выделения из половых путей (не связанные с менструацией) неустановленной причины;

— первичная недостаточность яичников;

— кисты яичников или увеличение яичников;

— синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) в анамнезе;

— в случае, если предыдущий цикл контролируемой стимуляции яичников привел к росту более чем 30 фолликулов до размера не менее 11 мм, выявленных при ультразвуковом исследовании;

— количество базальных антральных фолликулов более 20, выявленных при ультразвуковом исследовании;

— фиброидные опухоли матки, при которых наступление и дальнейшее вынашивание беременности затруднено;

— пороки развития репродуктивных органов, при которых беременность невозможна;

— беременность;

— грудное вскармливание;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Применение препарата Элонва следует проводить под контролем врача, имеющего опыт лечения бесплодия. Препарат можно применять, только если раствор в шприце прозрачный.

Женщинам с массой тела <60 кг однократно вводят 100 мкг.

Женщинам с массой тела >60 кг однократно вводят 150 мкг.

Рекомендуемые дозы были установлены только при комбинированном использовании с антагонистом ГнРГ.

В 1-й день стимуляции препарат Элонва вводят однократно п/к (предпочтительно под кожу живота) в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла.

На 5-й или 6-й день стимуляции, в зависимости от количества и размера растущих фолликулов и/или концентрации эстрадиола в крови, должно быть начато использование антагониста ГнРГ для предотвращения преждевременного повышения концентрации ЛГ.

На 8-й день стимуляции (через 7 дней после инъекции препарата Элонва) лечение может быть продолжено ежедневным введением рФСГ до тех пор, пока размеры фолликулов не будут соответствовать критериям для введения триггерной дозы ХГЧ (3 фолликула ≥17мм). Суточная доза рФСГ зависит от ответа яичников, который регулярно мониторируется при ультразвуковом исследовании, начиная с 5-го или 6-го дня стимуляции. Если ответ нормальный, то рекомендуемая суточная доза составляет 150 МЕ рФСГ.

Прием рФСГ в день введения ХГЧ может быть пропущен в зависимости от ответа яичников. Обычно достаточное созревание фолликулов достигается на 9 день лечения (диапазон длительности лечения составляет от 6 до 18 дней).

При созревании 3-х фолликулов до размера ≥17 мм, производится однократное введение от 5000 МЕ до 10 000 МЕХГЧ в этот же или следующий день для индукции финального созревания ооцитов. В случае чрезмерного ответа яичников необходимо использовать рекомендации по минимизации риска развития СГЯ.

Клинических исследований препарата у **пациентов с почечной недостаточностью** не проводилось. Т.к. выведение корифоллитропина альфа у таких пациентов может быть снижено, применение препарата Элонва у женщин с почечной недостаточностью не рекомендовано.

Хотя данные по применению препарата у **пациентов с печеночной недостаточностью** отсутствуют, влияние печеночной недостаточности на выведение корифоллитропина альфа маловероятно.

Применение препарата Элонва у **детей** не соотносится с показанием.

Правила введения препарата

П/к инъекция препарата может быть произведена самой женщиной или другим лицом, если врач предоставил соответствующие рекомендации.

Рекомендации для пациентов по подготовке и выполнению п/к инъекции

Компоненты шприца с иглой:

1. Поршень

2. Шприц

3. Раствор

4. Колпачок шприца

5. Колпачок иглы

6. Игла

7. Футляр иглы

8. Перфорация

Подготовка к инъекции

1. Обработать кожу в месте предполагаемой инъекции дезинфицирующим средством.

2. Сломать колпачок иглы по линии перфорации, извлечь футляр, содержащий иглу. Не снимать футляр с иглы. Положить футляр, содержащий иглу, на сухую чистую поверхность.

3. Держать шприц колпачком вверх (вертикально). Осторожно постучать пальцем по шприцу, чтобы пузырьки воздуха поднялись вверх.

4. Держать шприц вертикально. Открутить колпачок шприца против часовой стрелки.

5. Держать шприц вертикально. Прикрутить к нему футляр иглы, содержащий иглу, по часовой стрелке.

6. Держать шприц вертикально. Снять футляр с иглы и выбросить его. Следует соблюдать осторожность при обращении с иглой.

Выполнение инъекции

1. Зажать шприц между указательным и средним пальцами и держать его вертикально. Поместить большой палец на поршень. Осторожно нажать поршень, чтобы на кончике иглы появилась капелька раствора.

2. Большим и указательным пальцами сделать кожную складку. Ввести иглу под углом 90° в складку кожи. Осторожно надавливать на поршень до упора. Досчитать до 5, чтобы ввести весь раствор.

3. Убрать большой палец с поршня. Игла автоматически уберется в шприц и будет заблокирована.

Побочное действие:

Основными побочными реакциями в клинических исследованиях при лечении препаратом Элонва были СГЯ (5.2%), боль и дискомфорт внизу живота (4.1% и 5.5% соответственно), головная боль (3.2%), тошнота (1.7%), утомляемость (1.4%) и жалобы со стороны молочных желез (болезненные ощущения, боль, дискомфорт, нагрубание молочных желез, увеличение груди) (1.2%).

В таблице приведены основные побочные реакции (по системам органов и частоте), которые наблюдались при применении препарата в клинических исследованиях.

Часто (≥ 1%, < 10%), нечасто (≥0.1%, < 1%).

Класс система/орган	Частота	Нежелательные эффекты
Со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
	Нечасто	Головокружение
Со стороны пищеварительной системы	Часто	Тошнота
	Нечасто	Боль в животе, рвота, диарея, запор, вздутие живота
Со стороны репродуктивной системы	Часто	СГЯ, боль и дискомфорт в области малого таза, жалобы со стороны молочных желез
	Нечасто	Перекрут яичника
Общие реакции	Часто	Утомляемость

Кроме того, описаны эктопическая беременность, невынашивание беременности и многоплодная беременность, которые рассматриваются как осложнения методов вспомогательной репродукции.

Передозировка:

Введение более одной рекомендованной дозы препарата Элонва во время одного цикла контролируемой стимуляции яичников и/или применение рФСГ в слишком высоких дозах может привести к увеличению риска развития СГЯ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Элонва при беременности противопоказано.

После контролируемой стимуляции яичников гонадотропинами в клинической практике тератогенного эффекта не выявлено. Клинические данные не позволяют исключить тератогенный эффект корифоллитропина альфа, в случае его непреднамеренного введения во время беременности. В доклинических исследованиях тератогенного эффекта, связанного с использованием лекарственного препарата не наблюдали.

Применение препарата Элонва в период лактации противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействие с другими препаратами не изучалось.

Корифоллитропин альфа не является субстратом для изоферментов цитохрома Р450, поэтому не ожидается взаимодействия с другими препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения, пара должна быть обследована должным образом, поставлен диагноз бесплодия и учтены возможные противопоказания. В частности, следует обследовать пациентку на наличие гипотиреоза, надпочечниковой недостаточности, гиперпролактинемии и опухолей гипофиза или гипоталамуса, в случае выявления назначить соответствующее лечение.

Препарат Элонва предназначен только для однократного п/к введения. Во время того же цикла не следует назначать дополнительные инъекции препарата Элонва.

В течение первых 7 дней после введения препарата Элонва не следует вводить рФСГ.

У больных с почечной недостаточностью возможно нарушение выведения корифоллитропина альфа. Применение препарата у таких пациентов не рекомендуется.

Опыт применения препарата Элонва в комбинации с агонистом ГнРГ ограничен. Результаты небольшого неконтролируемого исследования свидетельствовали о более выраженном ответе яичников по сравнению с таковым при введении комбинации препарата с антагонистом ГнРГ. В связи с этим, применять препарат Элонва в сочетании с агонистом ГнРГ не рекомендуется.

Препарат Элонва не изучался у женщин с синдромом поликистоза яичников. Применение препарата у таких пациенток не рекомендуется.

После введения препарата ответ яичников был более выраженным, чем после ежедневных инъекций рФСГ. Следовательно, пациентки с предполагаемым избыточным ответом яичников могут быть особенно предрасположенными к развитию СГЯ во время или после введения препарата. Рекомендуется тщательный контроль возможной гиперстимуляции яичников в первом цикле стимуляции у пациенток с неуточненными факторами риска СГЯ.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)

СГЯ отличается от неосложненного увеличения яичников. Клинические проявления СГЯ легкой или средней степени тяжести: боли в животе, тошнота, диарея, небольшое или умеренное увеличение яичников и кисты яичников. При тяжелой степени СГЯ возможна угроза жизни. Клинические проявления: большие кисты яичников (склонные к разрыву), острая боль в животе, асцит, плевральный выпот, гидроторакс, одышка, олигурия, изменения со стороны крови и увеличение массы тела. В редких случаях могут развиться венозные или артериальные тромбоэмболии.

Признаки СГЯ возникают под влиянием приема ХГЧ или беременности (эндогенный ХГЧ). Ранний СГЯ обычно развивается в течение 10 дней после введения ХГЧ и может сопровождаться избыточным ответом яичников на стимуляцию гонадотропинами. Обычно ранний СГЯ проходит самостоятельно после начала менструации. Поздний СГЯ развивается более чем через 10 дней после введения ХГЧ в результате беременности. Учитывая риск развития СГЯ, пациенток следует наблюдать в течение, по крайней мере, 2 недель после введения ХГЧ.

Чтобы уменьшить риск развития СГЯ, до лечения и регулярно во время лечения необходимо проводить ультразвуковой мониторинг растущих фолликулов и/или определять концентрацию эстрадиола в плазме. В программах вспомогательной репродукции риск развития СГЯ повышен при наличии 18 и более фолликулов

диаметром ≥11 мм. Если общее число фолликулов составляет ≥30, вводить ХГЧ не следует.

В зависимости от ответа яичников можно принять следующие меры для профилактики СГЯ:

— отложить дальнейшую стимуляцию гонадотропином максимум на 3 дня;

— отложить индукцию окончательного созревания ооцита под действием ХГЧ до стабилизации или снижения концентрации эстрадиола;

— для индукции окончательного созревания ооцита использовать ХГЧ в дозе менее 10 000 МЕ, например, 5000 МЕХГЧ или 250 мкг рХГЧ (эквивалентно примерно 6500 МЕ);

— криоконсервировать все эмбрионы для переноса в следующем цикле;

— не вводить ХГЧ и прекратить лечебный цикл.

Для поддержки лютеиновой фазы следует избегать введения ХГЧ.

Чтобы минимизировать риск развития СГЯ, необходимо использовать рекомендуемые дозы и схемы применения препарата Элонва и тщательно контролировать ответ яичников.

При применении всех препаратов гонадотропинов наблюдались случаи наступления многоплодной беременности и рождения близнецов. Перед началом лечения следует информировать женщину и ее партнера о возможном риске для матери (осложнения беременности и родов) и новорожденных (низкая масса тела). При лечении методами вспомогательных репродуктивных технологий риск многоплодной беременности, в основном, зависит от числа перенесенных эмбрионов.

У женщин с бесплодием, которым предложено лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий, особенно, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), часто встречается патология маточных труб, что может привести к повышению риска эктопической беременности. В связи с этим, на ранних сроках беременности следует провести ультразвуковое исследование, чтобы подтвердить наличие маточной или внематочной беременности.

Частота врожденных пороков развития после вспомогательных репродуктивных технологий несколько выше, чем после естественного оплодотворения. Это связывают с индивидуальными особенностями родителей (например, возраст женщины, показатели спермы) и повышенной частотой многоплодной беременности.

У женщин, получавших различные схемы лечения по поводу бесплодия, описаны случаи развития опухолей яичников и других органов репродуктивной системы. Не установлено, что лечение гонадотропинами может привести к увеличению риска развития этих опухолей у женщин с бесплодием.

У женщин с факторами риска тромбоэмболических осложнений (тромбоэмболия в анамнезе, отягощенный семейный анамнез, ожирение (индекс массы тела >30 кг/м^2) или тромбофилия) лечение гонадотропинами может способствовать дальнейшему увеличению этого риска. В таких случаях необходимо оценить риск и пользу применения гонадотропинов. Следует отметить, что сама беременность повышает риск развития тромбоза.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Реакции на управление транспортными средствами и использование сложной техники не изучались.

Элонва может вызвать головокружение. Пациенток следует предупредить, что при головокружении не следует заниматься вождением транспортных средств или пользоваться сложной техникой.

При нарушениях функции почек

Клинических исследований препарата у **пациентов с почечной недостаточностью** не проводилось. Т.к. выведение корифоллитропина альфа у таких пациентов может быть недостаточностью, применение препарата не рекомендовано.

При нарушениях функции печени

Хотя данные по применению препарата у **пациентов с печеночной недостаточностью** отсутствуют, влияние печеночной недостаточности на выведение корифоллитропина альфа маловероятно.

Применение в детском возрасте

У детей не применяется.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте, при температуре от 2° до 8°C. Не замораживать.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Elonva