Мерионал



Код АТХ:

- G03GA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Менотропины

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/м и п/к введения в виде уплотненной массы от белого до светло-желтого цвета; приложенный растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость без запаха.

	1 фл.
фолликулостимулирующий гормон	75 МЕ
лютеинизирующий гормон	75 МЕ

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 10 мг.

Растворитель: натрия хлорид (апирогенный д/и) 9 мг, вода д/и (до 1 мл).

Флаконы стеклянные (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные.
Флаконы стеклянные (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные (10) - пачки картонные общие.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/м и п/к введения в виде уплотненной массы, от белого до светло-желтого цвета; приложенный растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость без запаха.

	1 фл.
фолликулостимулирующий гормон	150 МЕ
лютеинизирующий гормон	150 МЕ

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 10 мг.

Растворитель: натрия хлорид (апирогенный д/и) 9 мг, вода д/и (до 1 мл).

Флаконы стеклянные (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные.
Флаконы стеклянные (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные (10) - пачки картонные общие.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат человеческого менопаузного гонадотропина (чМГ) высокой степени очистки. Относится к группе менотропинов. Соотношение биологической активности фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) составляет 1:1. Препарат получают из мочи женщин в постменопаузе.

Специфические рецепторы к гонадотропинам присутствуют только в тканях половых органов. В яичниках ЛГ связывается с рецепторами на поверхности тека-клеток и желтого тела, а также с гранулезными клетками больших фолликулов. ФСГ связывается с рецепторами на поверхности гранулезных клеток небольших фолликулов в яичниках и клеток Сертоли в яичках.

Рецепторы к ЛГ и ФСГ связаны с аденилатциклазой посредством гуанин-нуклеотид-связывающего регуляторного белка (Gs-белка). Повышение внутриклеточного цАМФ вызывает увеличение количества митохондриального энзиматического комплекса, который путем окисления расщепляет боковые цепи холестерола; данная реакция является лимитирующей стадией в процессе превращения холестерола в прегненалон. Хотя механизм стимулирования гаметогенеза гонадотропинами неизвестен, он также осуществляется с участием циклического АМФ.

Фармакокинетика

Всасывание

После однократного п/к и в/м введения в дозе 225 МЕ время достижения C_{max} препарата в плазме составляет 17.9 и 27.5 ч, соответственно. После многократного применения (150 МЕ ежедневно в течение 7 дней) время достижения C_{max} препарата в плазме составляет 8.0 ч для п/к и 9.0 ч для в/м введения.

При однократном п/к и в/м введении C_{max} составляет в среднем 8.5 и 7.8 мМЕ/мл, соответственно. При многократном п/к и в/м введении C_{max} составляет в среднем 15.0 мМЕ/мл и 12.5 мМЕ/мл, соответственно.

AUC при однократном п/к и в/м введении составляет в среднем 726.2 мМЕ×ч/мл и 656.1 мМЕ×ч/мл, соответственно. При многократном п/к и в/м введении AUC составляет в среднем 622.7 мМЕ×ч/мл и 546.2 мМЕ×ч/мл, соответственно.

Биодоступность препарата при п/к введении выше, чем при в/м введении.

Выведение

$T_{1/2}$ ФСГ при многократном введении составляет приблизительно 11-13 ч.

Показания к применению:

У **женщин**

— ановуляция при неэффективности терапии кломифеном;

— контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении вспомогательных репродуктивных технологий, таких как оплодотворение in vitro, внутрифаллопиевый перенос гаметы, внутрифаллопиевый перенос зигот.

У **мужчин**

— стимуляция сперматогенеза при врожденном или приобретенном гипогонадотропном гипогонадизме в комбинации с препаратом человеческого хорионического гонадотропина (чХГ).

Относится к болезням:

- Фолликулит

Противопоказания:

— опухоли гипоталамо-гипофизарной области;

— гиперпролактинемия;

— заболевания надпочечников и щитовидной железы;

— органические поражения ЦНС, например, опухоли гипофиза;

— детский возраст;

— повышенная чувствительность к препарату.

Для **женщин**

— первичная яичниковая недостаточность;

— персистирующее увеличение яичников, киста яичников (не обусловленные наличием синдрома поликистозных яичников);

— синдром поликистозных яичников;

— аномалии развития половых органов (несовместимые с нормальным протеканием беременности);

— миома матки;

— метроррагия (невыясненной этиологии);

— эстрогензависимые опухоли (рак яичников, рак матки, рак молочной железы);

— первичная недостаточность яичников;

— беременность;

— период лактации.

Для **мужчин**

— рак предстательной железы;

— опухоль яичек;

— андрогензависимые опухоли.

С *осторожностью* следует назначать препарат при наличии факторов риска тромбоэмболии, таких как индивидуальная или семейная предрасположенность, тяжелая степень ожирения (индекс массы тела > 30 кг/м^2) или при тромбофилии, так как в этом случае существует повышенный риск венозной или артериальной тромбоэмболии в процессе или после лечения гонадотропинами. В этом случае польза от лечения гонадотропинами должна превосходить риск от их применения.

Способ применения и дозы:

Лечение препаратом Мерионал следует проводить только под контролем врача, имеющего соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.

Применяется в/м или п/к. Раствор готовится непосредственно перед инъекцией с использованием прилагаемого растворителя. В 1 мл растворителя можно растворить содержимое 5 флаконов.

Дозы приводятся по ФСГ.

Женщинам при *ановуляции* препарат вводят ежедневно в дозе 75-150 МЕ/сут в течение первых 7 дней цикла у менструирующих женщин. Инъекции продолжаются до достижения адекватного ответа, судить о наступлении которого можно по ежедневным анализам концентрации эстрогенов и определения размеров фолликулов с помощью УЗИ.

Созревание фолликулов наступает обычно в течение лечебного цикла продолжительностью 7-12 дней. При отсутствии реакции яичников на введение ежедневная доза препарата может быть постепенно увеличена. Максимальная суточная доза обычно не превышает 225 МЕ.

После проведения лечения и при наличии адекватной, но не чрезмерной реакции яичников, определенной по данным клинических и биохимических исследований, через 24-48 ч после последнего введения препарата, с целью индукции овуляции однократно вводят 5000-10 000 МЕ чХГ, повышающего содержание ЛГ и стимулирующего выброс зрелой яйцеклетки. День инъекции чХГ и следующий день являются оптимальными для зачатия.

При наличии овуляции и отсутствии наступления беременности лечение может быть повторено в течение 2 циклов. При отсутствии адекватного ответа на терапию в течение 4 недель от ее начала препарат следует отменить и начать новый курс с более высокой начальной дозой.

При *стимуляции* "*суперовуляции*" *(при проведении вспомогательных репродуктивных технологий)* препарат применяют ежедневно в дозе 150-225 МЕ/сут, начиная со 2 или 3 дня цикла. Инъекции продолжаются до достижения адекватного ответа, судить о наступлении которого можно по ежедневным анализам концентрации эстрогенов и определения размеров фолликулов с помощью УЗИ. Дозу подбирают в соответствии с реакцией пациентки.

Максимальная суточная доза обычно не превышает 450 МЕ. Адекватное созревание фолликулов обычно наступает на 10 день лечения (в интервале от 5 до 25 дней).

Спустя 24-48 ч после последней инъекции Мерионала необходимо сделать инъекцию 5000-10 000 МЕ чХГ для стимулирования созревания фолликулов. У пациенток, применяющих агонист ГнРГ для подавления гонадотропной активности гипофиза, применение Мерионала начинают приблизительно через две недели после начала лечения агонистом ГнРГ и продолжают применение обоих препаратов до достижения адекватного развития фолликулов. Например, после двух недель применения агониста ГнРГ вводят Мерионал в дозе 150-225 МЕ в течение 7 дней. Затем дозу корректируют в соответствии с реакцией яичников пациентки. Корректировка дозы должна проводиться не чаще, чем 1 раз в 2 дня и не более чем на 150 МЕ.

Опыт применения вспомогательных репродуктивных технологий показывает, что степень успеха лечения остается стабильной в течение первых четырех попыток и затем постепенно снижается.

При *ановуляции, вызванной тяжелой недостаточностью ЛГ и ФСГ,* лечение может быть начато в любой момент, так как у таких пациенток наблюдается аменорея и очень низкая эндогенная концентрация эстрогена.

Препарат вводят ежедневно в дозе 75-150 МЕ/сут до достижения адекватного ответа, судить о наступлении которого можно по ежедневным анализам концентрации эстрогенов и определения размеров фолликулов с помощью УЗИ.

Если дозу необходима увеличить, подбор дозы следует проводить предпочтительно через 7-14 дней и желательно о увеличением на 150 МЕ. Продолжительность стимуляции в одном цикле может достигать 5 недель.

После проведения лечения и при наличии адекватной, но не чрезмерной реакции яичников, определенной по данным клинических и биохимических исследований, через 24-48 ч после последнего введения препарата, с целью индукции овуляции однократно вводится 5000-10 000 МЕ чХГ. День инъекции чХГ и следующий день являются оптимальными для зачатия.

В этом случае может понадобиться лютеиновая поддержка, так как недостаток веществ с лютеотропной активностью (ЛГ/чХГ) после овуляции может привести к преждевременной деградации желтого тела.

Мужчинам с целью *стимуляции сперматогенеза* вводят по 1-2 тыс. МЕ чХГ 2-3 раза в неделю до нормализации концентрации тестостерона в крови. Затем вводят Мерионал по 75-150 МЕ 2-3 раза в неделю, по меньшей мере, в течение 3 месяцев до появления каких-либо улучшений сперматогенеза. Имеющийся клинический опыт показывает, что для достижения сперматогенеза лечение может продолжаться в течение 18 месяцев.

Побочное действие:

Неблагоприятные побочные реакции классифицировали следующим образом: очень частые (> 1/10); частые (от ≥ 1/100 до ≤ 1/10); нечастые (от ≥1/1000 до ≤1/100); редкие (от ≥1/10 000 до ≤ 1/1000); очень редкие (< 1/10 000).

Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, гастроинтестинальный синдром, включая тошноту, рвоту, диарею, абдоминальные спазмы и вздутие.

Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль.

Со стороны половой системы: очень часто - кисты яичников; часто - легкий и умеренный синдром гиперстимуляции яичников; нечасто - тяжелый синдром гиперстимуляции яичников; редко - перекрут яичников, осложнение синдрома гиперстимуляции яичников.

Аллергические реакции: очень редко - легкие эритема, сыпь или отечность лица.

Со стороны организма в целом: очень редко - тромбоэмболическая болезнь, обычно ассоциированная с тяжелым синдромом гиперстимуляции яичников.

Местные реакции: очень часто - тяжелые и легкие реакции в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтеки, припухлость и/или раздражение).

Кроме того, могут возникнуть следующие побочные реакции: масталгия, значительное увеличение выведения эстрогенов с мочой, боли в низу живота, увеличение яичников в размере, гиповолемия, сгущение крови, водно-электролитные нарушения, асцит, гидроторакс, лихорадка, артралгия, олигурия, снижение АД, увеличение массы тела, гемоперитонеум, многоплодная беременность.

У **мужчин**, использующих комбинацию Мерионала с препаратом чХГ, сообщается о таких побочных эффектах, как набухание грудных желез, акне и увеличение массы тела. Эти эффекты по большей части вызваны чХГ.

Изредка при приеме похожих препаратов наблюдалось абдоминальное свертывание крови (кровь сворачивается в сосудах), что также может возникнуть при приеме Мерионала.

Передозировка:

Симптомы: синдром гиперстимуляции яичников (увеличение яичников, боли в низу живота, тошнота, рвота, диарея, увеличение массы тела, олигурия, асцит, гидроторакс, гемоперитонеум, гемоконцентрация, одышка), многоплодная беременность, тромбоэмболические осложнения.

Лечение состоит из 3 этапов: первый этап направлен на снижение концентрации гормонов в крови и предупреждения развития тромбоэмболических осложнений (пневмония, острая почечная недостаточность), заключается он во в/в введении небольших количеств альбумина (с постоянным контролем концентрации электролитов в крови и гематокрита). *Второй этап* начинается после стабилизации состояния больной и должен привести к снижению содержания жидкости в полостях организма, для чего в/в вводят небольшие количества гипертонического раствора натрия хлорида и альбумина. *Третий этап* имеет целью предупредить развитие отека легких, связанного с массивным поступлением жидкости из полостей организма в сосудистое русло, и включает использование диуретиков (при постоянном контроле гематокрита и концентрации электролитов в плазме).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакодинамическое

Совместное применение Мерионала с другими препаратами, используемыми для стимуляции овуляции (например, чХГ, кломифен) может усиливать реакцию фолликулов.

При совместном применении с агонистами ГнРГ может потребоваться увеличение дозы менотропина.

Фармацевтическое

Мерионал не следует смешивать с другими лекарственными препаратами в одном шприце.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения необходимо проведение тщательного гинекологического и эндокринологического обследования, включая анатомию таза. У пациенток с обструкцией маточных труб Мерионал может применяться только в случае проведения вспомогательных репродуктивных технологий. Необходимо исключить первичную яичниковую недостаточность. Необходимо провести тщательное обследование для исключения ранней беременности. Пациентки в позднем репродуктивном возрасте имеют повышенную предрасположенность к эндометриальной карциноме, а также большую частоту ановуляторных нарушений.

У пациенток с патологическими маточными кровотечениями или другими признаками эндометриальных патологий необходимо проведение тщательного диагностического обследования. Также необходимо провести оценку фертильности партнера.

Перед назначением препарата необходимо провести соответствующее лечение при нарушениях функции щитовидной железы или коры надпочечников, гиперпролактинемии различной этиологии, опухоли гипоталамо-гипофизарной области.

Результатом лечения может явиться наступление многоплодной беременности. В случае возникновения признаков гиперстимуляции яичников (боль в животе и пальпируемые врачом или определяемые УЗИ, увеличенные образования в низу живота) лечение прекращают (чаще развивается у женщин с синдромом поликистозных яичников).

В период терапии обязателен ежедневный гормональный контроль и УЗИ развивающихся фолликулов (реакция яичников может оцениваться по цервикальному индексу).

Если концентрация эстрогена в моче достигает 540 нмоль (150 мкг)/24 ч или концентрация 17β-эстрадиола в плазме достигает 3000 пмоль/л (800 пг/мл) или наблюдается чрезмерное повышение данных значений, то возникает повышенный риск гиперстимуляции яичников, и лечение Мерионалом необходимо немедленно остановить, а применение чХГ отменить.

В случае возникновения синдрома гиперстимуляции яичников вводить овуляторную дозу ХГЧ противопоказано!

В случае наступления беременности симптомы чрезмерной гиперстимуляции могут усиливаться и наблюдаться в течение длительного времени, являясь угрозой для жизни пациентки.

Вероятно развитие тромбоэмболических осложнений. Внутрисосудистые тромбозы и эмболии, развивающиеся в артериях и венах, могут приводить к уменьшению притока крови к жизненно важным органам и конечностям.

Осложнением этого может быть венозный тромбофлебит, легочная эмболия, инфаркт легкого, инсульт, и тромбоз артерий, приводящий к потере конечности.

В период лечения у мужчин с высокой концентрацией в крови ФСГ менотропины неэффективны.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности лиофилизата - 2 года, растворителя - 5 лет. Срок годности комплекта устанавливается по компоненту с наименьшим сроком годности.

Восстановленный раствор следует использовать немедленно.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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