Перговерис



Код АТХ:

- G03GA05

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения белого или почти белого цвета в виде порошка или пористой массы; восстановленный раствор - прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или светло-желтого цвета.

	1 фл.
фоллитропин альфа	150 МЕ (11 мкг)
лутропин альфа	75 МЕ (3 мкг)

Вспомогательные вещества: сахароза - 30 мг, натрия гидрофосфата дигидрат - 1.11 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат - 0.45 мг, метионин - 0.1 мг, полисорбат 20 - 0.05 мг, фосфорная кислота концентрированная - до pH 6.5-7.5, натрия гидроксид - до pH 6.5-7.5.

Растворитель: вода д/и - 1 мл.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 3 мл (1) в комплекте с растворителем (1) - контейнеры пластиковые (1) - пачки картонные.
Флаконы бесцветного стекла вместимостью 3 мл (1) в комплекте с растворителем (1) - контейнеры пластиковые (3) - пачки картонные.
Флаконы бесцветного стекла вместимостью 3 мл (1) в комплекте с растворителем (1) - контейнеры пластиковые (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный препарат, содержащий рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) человека (фоллитропин альфа, р-ФСГч) и рекомбинантный лютеинизирующий гормон (ЛГ) человека (лутропин альфа, р-ЛГч). Препарат получают генно-инженерным методом на культуре клеток яичников китайского хомячка.

Основная роль ФСГ состоит в инициировании фолликулогенеза посредством воздействия на клетки гранулезы развивающегося фолликула, тогда как ЛГ играет важную роль в усилении выработки эстрадиола зрелым фолликулом, индуцирует созревание фолликула и овуляцию на пике своей активности. ЛГ поддерживает

функционирование желтого тела и, тем самым, обеспечивает наступление и развитие беременности на ранних сроках.

В процессе развития фолликула ФСГ вместе с эстрадиолом индуцирует рецепторы ЛГ на мембране клеток гранулезы. Воздействие ЛГ на клетки теки обеспечивает выработку андрогенов для клеток гранулезы, где происходит трансформация андрогенов в эстрогены через систему ароматаз. Таким образом, при отсутствии ЛГ ФСГ может индуцировать рост фолликула, но при этом синтез эстрадиола снижен. Без достаточного количества эстрадиола нарушаются условия для наступления беременности, а также секреция цервикальной слизи, рост эндометрия и созревание полноценного желтого тела в ответ на введение хорионического гонадотропина человека (ХГч).

В клинических исследованиях эффективность комбинации фоллитропина альфа и лутропина альфа была показана при гипогонадотропном гипогонадизме у женщин.

При стимуляции развития фолликулов у женщин с ановуляцией с дефицитом ЛГ и ФСГ, основным эффектом лутропина альфа является увеличение секреции эстрадиола фолликулами, рост которых, в свою очередь, стимулируется ФСГ.

Показано, что у женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом и концентрацией ЛГ в сыворотке крови ниже 1.2 МЕ/л ежедневное применение комбинации лутропина альфа в дозе 75 МЕ и фоллитропина альфа в дозе 150 МЕ приводит к адекватному развитию фолликулов и увеличению синтеза эстрадиола, в то время как комбинация лутропина альфа 25 МЕ и фоллитропина альфа 150 МЕ не обеспечивает такого эффекта. Таким образом, при назначении менее одного флакона препарата Перговерисв сутки, активность ЛГ может оказаться недостаточной для полноценного развития фолликулов.

Хотя эффективность монотерапии р-ФСГч при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) доказана, опубликованные результаты клинических исследований свидетельствуют о преимуществах дополнительного назначения р-ЛГч у пациенток с недостаточной (субоптимальной) эффективностью монотерапии р-ФСГч. Добавление р-ЛГч предназначено для повышения чувствительности яичников к р-ФСГч, для стимуляции секреции эстрадиола преовуляторным фолликулом, вызывающей рост эндометрия, а также для обеспечения более поздней лютеинизации фолликулов, приводящей к нормализации уровня прогестерона в лютеиновой фазе.

Фармакокинетика

Фоллитропин альфа и лутропин альфа, вводимые в комбинации, сохраняют те же фармакокинетические характеристики, что и по отдельности.

Фоллитропин альфа

После в/в введения фоллитропин альфа распределяется во внеклеточных жидкостях, причем его начальный $T_{1/2}$ составляет около 2 ч, тогда как конечный $T_{1/2}$ - около 24 ч. Величина равновесного V_d составляет 10 л, общий клиренс - 0.6 л/ч. Одна восьмая введенной дозы фоллитропина альфа выводится почками.

При п/к введении абсолютная биодоступность составляет около 70%. После повторных инъекций наблюдается трехкратная кумуляция препарата в крови но сравнению с однократной инъекцией. Стационарная C_{ss} в крови достигается в течение 3-4 дней. Было показано также, что у женщин с подавленной секрецией эндогенных гонадотропинов, фоллитропин альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез, несмотря на недоступно малый для количественного измерения уровень ЛГ.

Лутропин альфа

После в/в введения лутропин альфа быстро распределяется с начальным $T_{1/2}$ около 1 ч, и выводится из организма с конечным $T_{1/2}$ около 10-12 ч. В равновесном состоянии V_d составляет от 10 до 14 л. Лутропин альфа демонстрирует линейный фармакокинетический профиль, что подтверждается прямой пронорциональной зависимостью AUC от вводимой дозы. Общий клиренс составляет около 2 л/ч, менее 5% дозы выводится почками.

Среднее время удержания препарата в организме - 5 ч.

После п/к введения лутропин альфа быстро распределяется в органах и тканях, абсолютная биодоступность составляет около 60%; конечный $T_{1/2}$ несколько удлиняется. Фармакокинетика лутропина альфа при однократном введении сравнима с таковой при многократном, степень кумуляции минимальна. При одновременном введении лутропина альфа с фоллитропином альфа фармакокинетического взаимодействия не наблюдалось.

Показания к применению:

— стимуляция роста и созревания фолликулов у женщин с выраженным дефицитом ЛГ и ФСГ;

— субоптимальный ответ у пациенток при ранее проведенной контролируемой овариальной стимуляции (КОС), который характеризовался или небольшим количеством полученных преовуляторных фолликулов/ооцитов (менее 7), или использованием высоких доз ФСГ (3000 МЕ и более/на 1 цикл), или возрастом пациентки (35 лет и старше) как по отдельности, так и в сочетании, при проведении программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ),

трансплантации гамет/зигот в маточные трубы (ГИФТ/ЗИФТ).

Относится к болезням:

- Фолликулит

Противопоказания:

— опухоли гипоталамуса и/или гипофиза;

— объемные новообразования или кисты яичников, не обусловленные синдромом поликистозных яичников;

— маточные и/ или другие гинекологические кровотечения неясной этиологии;

— рак яичника, рак матки, рак молочной железы;

— первичная овариальная недостаточность;

— аномалии развития женских половых органов, несовместимые с беременностью;

— фиброидные опухоли матки, несовместимые с беременностью;

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к любому из активных или вспомогательных веществ или их сочетанию.

Способ применения и дозы:

Препарат Перговерис предназначен для подкожного введения.

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

Лиофилизат растворяют прилагаемым растворителем непосредственно перед введением, полученный раствор для п/к введения используют однократно. Остаток неиспользованного раствора, а также использованные шприцы и пустые флаконы следует утилизировать непосредственно после проведения инъекции.

Стимуляция роста и созревания фолликулов у женщин с выраженным дефицитом ЛГ и ФСГ

Рекомендуемая начальная доза препарата Перговерис составляет 1 флакон (150 МЕ р-ФСГч + 75 МЕ р-ЛГч) в сутки. Так как для данной группы пациенток характерна аменорея и низкий эндогенный уровень секреции эстрогенов, курс терапии может быть начат в любой день.

Длительность курса подбирается индивидуально, в соответствии с ростом/размером фолликула, определяемым в ходе УЗИ-мониторинга, и исходя из значений концентрации эстрогена в сыворотке крови.

Если принимается решение об увеличении дозы р-ФСГч, рекомендуется увеличивать ее через 7-14 дней, предпочтительно на 37.5-75 МЕ фоллитропина альфа. Раствор препарата Перговерис можно смешивать с фоллитропином альфа и вводить данные препараты в одной инъекции. Возможно увеличение длительности стимуляции в рамках одного из циклов до 5 недель.

По достижении оптимального ответа однократно вводится от 5000 до 10000 МЕ ХГч или 250 мкг р-ХГч в интервале 24-48 ч после последней инъекции препарата Перговерис. Половой контакт рекомендуется в тот же день и на следующий день после введения ХГч, в качестве альтернативы может быть использован метод внутриматочной инсеминации (ВМИ).

Может потребоваться поддержка лютеиновой фазы, поскольку дефицит лютеотропной активности (ЛГ/ХГч) после овуляции может привести к преждевременной недостаточности желтого тела.

При чрезмерном ответе яичников на стимуляцию, терапию следует приостановить, а введение ХГч - отложить. Курс терапии можно возобновить в следующем цикле с использованием более низкой, чем в предыдущем цикле, дозы р-ФСГч.

Субоптимальный ответ у пациенток при ранее проведенной КОС в программах ВРТ

Рекомендуемый режим лечения начинается с назначения 300 МЕ р-ФСГч 1 раз/сут в течение 5-7 дней. Начиная с 6-8 дня контролируемой овариальной стимуляции (КОС) р-ФСГч заменяют на 2 флакона препарата Перговерис (300 МЕ р-

ФСГч и 150 МЕ р-ЛГч). Альтернативной схемой лечения может быть назначение 2-х флаконов препарата Перговерис (300 МЕ р-ФСГч и 150 МЕ р-ЛГч)/сут, начиная с первого дня КОС, следующей за десенситизацией гипофиза.

Лечение продолжается до адекватного уровня развития фолликула, определяемого по концентрации эстрогенов в сыворотке крови и результатам ультразвукового исследования, с подбором дозы р-ФСГч в зависимости от выраженности эффекта. При увеличении дозы р-ФСГч следует иметь в виду, что суточная доза р-ФСГч, не должна превышать 450 МЕ.

При достижении адекватного уровня развития фолликула следует ввести ХГч для индукции окончательного созревания фолликулов и подготовки к пункции для извлечения ооцита.

Следует воздержаться от введения ХГч в случае значительного увеличения яичников в последний день лечения с целью уменьшения вероятности развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). При получении чрезмерного ответа лечение следует приостановить, а введение ХГч - отменить. Лечение может быть возобновлено, начиная со следующего цикла с применения более низкой, чем в предшествующем цикле, дозы препарата.

Правила самостоятельного введения препарата

Самостоятельное введение препарата Перговерис допустимо только у высокомотивированных и обученных пациенток, находящихся под постоянным наблюдением лечащего врача, имеющего соответствующую подготовку и опыт лечения бесплодия. Первая инъекция препарата Перговерис должна быть проведена под непосредственным медицинским контролем.

1. Пациентка должна вымыть руки. Очень важно, чтобы руки и все предметы, которыми она пользуется, были максимально чистыми.

2. Нужно подготовить чистую поверхность и разложить на ней: флакон с препаратом, флакон с растворителем, 2 пропитанных антисептиком тампона, шприц, иглу для приготовления раствора и иглу для п/к введения, контейнер для утилизации

3. Соединить иглу для приготовления раствора со шприцем. Снять колпачок с иглы и набрать в шприц воздух до отметки в 1 мл. Ввести иглу во флакон с растворителем, проткнув резиновую крышку, надавить на поршень шприца, чтобы во флакон вышел весь воздух из шприца, перевернуть флакон дном кверху и медленно набрать весь объем растворителя в шприц. Не касаясь иглы, аккуратно положить заполненный растворителем шприц на чистую рабочую поверхность.

4. *Приготовление раствора для инъекции:* снять защелкивающуюся крышку с флакона с лиофилизатом Перговерис. Ввести иглу шприца с растворителем во флакон, проткнув резиновую крышку флакона. Медленно ввести все содержимое шприца во флакон. Нужно вращать флакон для лучшего растворения, но не трясти его. После растворения лиофилизата (которое обычно происходит сразу) следует проверить чистоту и прозрачность полученного раствора. Нужно убедиться, что раствор не содержит каких-либо частиц. Далее перевернуть флакон дном кверху и медленно набрать раствор обратно в шприц. Вынуть иглу из флакона.

5. Сменить иглу для приготовления раствора на иглу для п/к введения и удалить все пузырьки воздуха: если пузырьки воздуха остаются в шприце, нужно повернуть его иглой вверх и постучать осторожно по шприцу, чтобы все пузырьки собрались в верхней части шприца. Осторожно нажимать на поршень, пока все пузырьки не исчезнут.

6. Сразу после этого нужно вводить раствор. Врач должен проинструктировать пациентку, в какую часть тела лучше делать инъекцию (живот или передняя поверхность бедра). Нужно собрать кожу в небольшую складку, и одним движением кисти ввести иглу в образованную складку под углом 45-90°. При инъекции медленно нажимайть на поршень, пока не будет введено все содержимое шприца. После этого немедленно вынуть иглу и круговыми движениями протереть место инъекции тампоном с антисептиком.

7. Следует утилизировать все использованные предметы и неиспользованный остаток раствора сразу после проведения инъекции.

8. Если пациентка случайно ввела больше препарата Перговерис, чем следует, она должна проконсультироваться с врачом. Случаи передозировки неизвестны, однако возможно развитие СГЯ. Следует отметить, что СГЯ чаще развивается только при применении ХГч.

9. Если пациентка пропустила инъекцию Перговериса, не нужно вводить двойную дозу, следует проконсультироваться с врачом.

Побочное действие:

При применении препарата Перговерис возможно развитие побочных эффектов, которые в зависимости от частоты возникновения подразделяются на очень редкие (<1/10000 случаев применения), редкие (≥1/10000 и <1/1000), нечастые (≥1/1000 и <1/100), частые (≥1/100 и <1/10) и очень частые (≥1/10).

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - сонливость.

Со стороны половых органов: очень часто - кисты яичников; часто - СГЯ легкой степени тяжести (сопровождается болями внизу живота, тошнотой, рвотой, увеличением массы тела, увеличением яичников, в т.ч. за счет образования кист), СГЯ средней степени тяжести (кроме болей внизу живота, тошноты, рвоты, увеличения массы тела и яичников, могут отмечаться одышка, олигурия, асцит, плевральный выпот, накопление жидкости в перикардиальной полости), боль в области молочных желез, тазовая боль; нечасто - тяжелая форма СГЯ (может сопровождаться выраженными формами асцита, плевральным выпотом, накоплением жидкости в перикардиальной полости, олигоурией, острым респираторным дистресс-синдромом и тромбоэмболией легочной артерии (очень редко)); редко - перекрут кисты яичника (как осложнение СГЯ).

Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная колика, метеоризм.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - тромбоэмболия, как правило, связанная с тяжелой формой СГЯ.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - ухудшение течения или обострение астмы у пациентов с бронхиальной астмой.

Со стороны иммунной системы: очень редко - системные аллергические реакции различной степени выраженности (покраснение кожи, крапивница, сыпь, отек лица, затруднение дыхания, генерализованный отек, анафилаксия, лихорадка, артралгия).

Местные реакции: очень часто — реакции различной степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтек, припухлость).

При применении фоллитропина альфа (р-ФСГч) возможны следующие нежелательные явления: редко - апоплексия яичника, внематочная беременность (у женщин, имеющих в анамнезе заболевания фаллопиевых труб), многоплодная беременность.

Пациентка должна быть предупреждена, что обо всех нежелательных явлениях, возникающих при применении препарата Перговерис, следует немедленно сообщить лечащему врачу.

Передозировка:

Случаи передозировки препарата неизвестны.

Возможно развитие СГЯ и других побочных реакций, описанных в разделах "Побочное действие" и "Особые указания".

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Перговерис противопоказан к применению во время беременности и грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

О несовместимости препарата Перговерис с другими лекарственными препаратами не сообщалось.

Не допускается смешивание препарата Перговерис с каким-либо другим препаратом в одном шприце, за исключением фоллитропина альфа.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Перговерис содержит активные субстанции гонадотропинов, которые могут вызывать побочные реакции различной степени тяжести, поэтому препарат должен назначаться только врачом, имеющим соответствующую специализацию и 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.

Для проведения терапии гонадотропинами лечащий врач должен располагать необходимым оборудованием и достаточным временем для наблюдения за пациенткой.

Безопасная и эффективная терапия препаратом Перговерис требует регулярного мониторинга развития фолликулов с помощью УЗИ, и, по-возможности, контроля концентрации эстрадиола в сыворотке крови.

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

Препарат Перговерис содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 дозе, то есть не является значимым источником натрия.

Препарат Перговерис содержит 30 мг сахарозы в 1 дозе, что должно учитываться при назначении препарата пациенткам с сопутствующим сахарным диабетом.

При овариальной стимуляции повышается риск гиперстимуляции яичников ввиду возможности чрезмерного эстрогенного ответа и множественного развития фолликулов.

Следует использовать минимальные эффективные дозы.

Известно о существовании индивидуальной вариабельности ответа при лечении р-ФСГч/р-ЛГч, в т.ч. недостаточного ответа у некоторых пациенток.

В клинических исследованиях применение комбинации лутропина альфа и фоллитропина альфа приводило к увеличению чувствительности яичников к гонадотропинам. В случае необходимости увеличения дозы р-ФСГч, ее рекомендуется повышать на 37.5-75 МЕ фоллитропина альфа каждые 7-14 дней.

Синдром гиперстимуляции яичников

СГЯ необходимо дифференцировать от неосложненного увеличения яичников.

Клинические симптомы СГЯ могут проявляться с нарастающей выраженностью. Характерно значительное увеличение размеров яичников, высокий уровень 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); имеют место гиповолемия, гемоконцентрация, нарушение электролитного баланса, асцит, гемоперитонеум, плевральный выпот, острый респираторный дистресс-синдром, тромбоэмболические нарушения.

В очень редких случаях тяжелый СГЯ может осложниться перекрутом яичника, тромбоэмболией легочной артерии, ишемическим инсультом или инфарктом миокарда.

Если для индуцирования овуляции не назначался ХГч, то избыточный ответ яичников вызывает развитие существенной гиперстимуляции в редких случаях. Поэтому, при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию, ХГч не назначают, а пациенткам рекомендуют воздержаться от коитуса или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4-х дней.

СГЯ может быстро прогрессировать (от суток до нескольких дней) до тяжелого состояния, поэтому после введения ХГч необходимо наблюдение в течение как 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/мл) и наличии более 3 фолликулов диаметром не менее 14 мм.

Строгое соблюдение рекомендованной дозировки препарата Перговерис и фоллитропина альфа, а также тщательный мониторинг терапии, минимизирует риск развития СГЯ и многоплодной беременности.

При наступлении беременности степень тяжести СГЯ может усугубиться, а его длительность - увеличиться. Наиболее часто СГЯ возникает после прекращения гормональной терапии и достигает своего максимума через 7-10 дней после этого. Как правило, СГЯ самопроизвольно исчезает 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 синдромом поликистозных яичников 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.

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 популяции.

Эктопическая беременность

У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе повышен риск внематочной беременности. Вероятность внематочной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий составляет от 2 до 5%, по сравнению с 1-1.5% в общей популяции.

Новообразования органов репродуктивной системы

Имеются сообщения о доброкачественных и злокачественных новообразованиях яичника и других репродуктивных органов у женщин после проведения многочисленных и разнообразных курсов лечения бесплодия. На сегодня связи между терапией гонадотропинами и повышенным риском новообразований при бесплодии установлено не было.

Врожденные аномалии развития

Частота врожденных аномалий после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий может быть слегка выше, чем при естественной беременности и родах. Тем не менее, неизвестно, связано ли это с факторами, обуславливающими бесплодие пары или же непосредственно с процедурами ВРТ. Основываясь на данных клинических исследований и пострегистрационного мониторинга, не обнаружено признаков того, что применение гоиадотропинов при лечении бесплодия повышает риск развития врожденных аномалий у потомства пациентов.

Тромбоэмболические осложнения

У пациенток с недавно перенесенными или текущими тромбоэмболическими 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 тромбоэмболических нарушений.

Пациентки должны быть осведомлены о вышеперечисленных рисках перед началом терапии. При непосредственном возникновении СГЯ или многоплодной беременности следует рассмотреть решение о прекращении терапии.

Необходимо информировать врача обо всех типах аллергических реакций, которые имеются у пациентки, а также обо всех препаратах, используемых до начала лечения препаратом Перговерис.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводилось.

Применение в пожилом возрасте

Не применяется.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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