

## პუბერგენი HP

### PUBERGEN HP

ქორიონული გონადოტროპინი საინექციო USP

5000 / 10000 სე

კუნთში და კანქვეშ გამოსაყენებლად

აღწერა:

**პუბერგენი HP** არის ქორიონული გონადოტროპინის საინექციო USP-ს ლიოფილიზირებული პრეპარატი. ის არის სტერილური თეთრი პროდუქტი პიროგენის გარეშე.

სტერილური ლიოფილიზირებული პროდუქტის 1 ფლაკონი შეიცავს:

|                                   |     |         |
|-----------------------------------|-----|---------|
| ადამიანის ქორიონული გონადოტროპინი | USP | 5000 სე |
| მანიტოლი                          | USP | q.s.    |
| კალიუმის დიჰიდროგენ ფოსფატი       | BP  | q.s.    |
| ლიკალიუმის ჰიდროგენ ფოსფატი       | BP  | q.s.    |

სტერილური ლიოფილიზირებული პროდუქტის 1 ფლაკონი შეიცავს:

|                                   |     |          |
|-----------------------------------|-----|----------|
| ადამიანის ქორიონული გონადოტროპინი | USP | 10000 სე |
| მანიტოლი                          | USP | q.s.     |
| კალიუმის დიჰიდროგენ ფოსფატი       | BP  | q.s.     |
| ლიკალიუმის ჰიდროგენ ფოსფატი       | BP  | q.s.     |

განაზავეთ 1 მლ ნატრიუმის ქლორიდის საინექციო ხსნართან USP (0.9 % w/v), რომელიც თან ერთვის შეფუთვას.

**ფარმაკოდინამიკური თვისებები:**

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: გონადოტროპინები

ათქ კოდი: G03GA01

**პუბერგენი HP** არის ადამიანის ქორიონული გონადოტროპინის პრეპარატი, რომელიც ორსული ქალების მარდისგან მიიღება. ის ასტიმულირებს სტეროიდოგენეზს სასქესო უჯრედებში ბიოლოგიური აქტივობის შედეგად, რომელიც LH-ის (მალუთეინიზირებული ჰორმონი, რომელიც იგივე, რაც ინტერსტიციული უჯრედების მასტიმულირებელი ჰორმონი) მსგავსია. მამაკაცებში ის ასტიმულირებს ტესტოსტერონის წარმოაქმნას და ქალებში ესტროგენების და განსაკუთრებით პროგესტერონის წარმოაქმნას ოვულაციის შემდეგ. გარკვეულ შემთხვევებში, ეს პრეპარატი გამოიყენება ადამიანის მენოპაუზის გონადოტროპინთან (HMG) კომბინაციაში. ვინაიდან HCG ადამიანის წარმოშობისაა, ანტისხეულის წარმოქმნა მოსალოდნელი არ არის.

**ფარმაკოკინეტიკური თვისებები**

ჯანმრთელ მამაკაცებში ჩატარებულ კვლევაში, პლაზმაში hCG მაქსიმალური დონე მიიღწევა დაახლოებით ექვსი და თექვსმეტი საათის შემდეგ hCG-ს ერთჯერადი ინტრამუსკულური ან კანქვეშა ინექციის შემდეგ. გარდა ამისა, მაქსიმალური კონცენტრაციები და არეები კონცენტრაციის მრუდების ქვეშ უფრო მაღალი იყო ინტრამუსკულური ინექციის შემდეგ, ვიდრე კანქვეშ ინექციის შემდეგ. თუმცა, ეს განსხვავებები არ წარმოადგენდა მნიშვნელოვან განსხვავებებს სათესლე ჯირკვლის სტეროიდოგენული პასუხის თვალსაზრისით.

ქალებში ჩატარებულ კვლევაში, პერორალური კონტრაცეპტივების მიღების პერიოდებში, hCG-ის კანქვეშა და კუნთში შეყვანა აღმოჩნდა ბიოექვივალენტური შეწოვის ხარისხთან და აშკარა ელიმინაციის ნახევარგამოყოფის პერიოდთან დაკავშირებით, დაახლოებით 33 საათის განმავლობაში; პლაზმაში hCG-ს მაქსიმალური დონე მიიღწევა დაახლოებით 20 საათის შემდეგ, განურჩევლად შეყვანის გზისა. მიუხედავად იმისა, რომ დაფიქსირდა მაღალი სუბიექტთაშორისი ცვალებადობა, ინტრამუსკულური ინექციის შემდეგ სქესთან დაკავშირებული განსხვავება შეიძლება გამოწვეული იყოს ქალებში დუნდულა კუნთის სისქით, რომელიც აღემატება მამაკაცებისას. ქალ პაციენტებში მენსტრუალური ციკლის ადრეული ფოლიკულური ფაზის დროს, hCG-ის ერთჯერადი დოზის ბიომედწევადობა უფრო მაღალი იყო კუნთში შეყვანისას, ვიდრე კანქვეშა გზით შეყვანისას და უფრო დაბალი სიმსუქნის მქონე ქალებში, ვიდრე არამსუქან ქალებში.

HCG დაახლოებით 80 პროცენტი მეტაბოლიზდება ძირითადად თირკმლებით.

დოზირების რეკომენდებული რეჟიმისა და ნახევრად დაშლის პერიოდის საფუძველზე, აკუმულაცია მოსალოდნელი არ არის.

## ჩვენებები

### ქალებში

- ფოლიკულის მომწიფების ან ოვულაციის არარსებობით გამოწვეული სტერილობა
- კომბინაციაში FSH ან HMG-თან, კონტროლირებადი სუპეროვულაციის სტიმულაცია სამკურნალო დამხმარე რეპროდუქციის პროგრამების ფარგლებში.

### მამაკაცებში

- ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი
- დაგვიანებული სქესობრივი მომწიფება ასოცირებული ჰიპოფიზის არასაკმარისი გონადოტროპული ფუნქციით.
- სტერილობა დეფიციტური სპერმატოგენეზის შერჩეულ შემთხვევებში.

## დოზირება და მიღების წესი

### ქალებში

ფოლიკულის მომწიფების ან ოვულაციის არარსებობით გამოწვეული სტერილობა  
5000 – 10000 სე hCG ოვულაციის სტიმულაციისათვის, FSH (ფოლიკულის მასტიმულირებერი ჰორმონი) ან HMG (ადამიანის მენოპაუზის გონადოტროპინები) პრეპარატებით მკურნალობის შემდეგ.

FSH ან HMG-სთან კომბინაციაში, კონტროლირებული სუპეროვულაციის სტიმულირება სამკურნალო დამხმარე რეპროდუქციის პროგრამაში.

5000 – 10000 სე hCG 30-40 საათი ბოლო FSH ან HMG ინექციის შემდეგ. **პუბერგენი HP** არ შეიყვანება თუ შემდეგი კრიტერიუმები არ არის დაკმაყოფილებული: სულ მცირე 3 ფოლიკულა > 17 მმ დიამეტრით წარმოდგენილია 17β ესტრადიოლის დონით სულ მცირე 3500 პმოლ/ლ (920 პიკოგრამი/მლ). ოოციტის აღება მოხდა hCG ინექციიდან 32-36 საათის შემდეგ.

ლუთეინური ფაზის მხარდაჭერის სახით, ორი ან სამი ინექცია 1000-3000 სე hCG, თითოეული შეყვანა უნდა მოხდეს ოვულაციის ან ემბრიონის გადატანის 9 დღის განმავლობაში, მაგალითად მე-3, მე-6 და მე-9 დღეს ოვულაციის ინდუქციის ან ემბრიონის გადატანის შემდეგ.

### მამაკაცებში

ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი.

500 – 1000 სე hCG 2-3-ჯერ კვირაში

- დაგვიანებული სქესობრივი მომწიფება ასოცირებული ჰიპოფიზის არასაკმარისი გონადოტროპული ფუნქციით.
- 1500 სე hCG კვირაში ორჯერ სულ მცირე 6 თვის განმავლობაში. სტერილობა დეფიციტური სპერმატოგენეზის შერჩეულ შემთხვევებში.
- ჩვეულებრივ, 3000 სე hCG კვირაში ერთხელ FSH ან HMG პრეპარატებთან კომბინაციაში.

მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს სულ მცირე სამი თვის განმავლობაში სპერმატოგენეზის ნებისმიერი გაუმჯობესებამდე შეიძლება იყოს მოსალოდნელი. ამ მკურნალობის დროს ტესტოსტერონით ჩანაცვლების თერაპია უნდა შეწყდეს. მიღწევის შემდეგ, გაუმჯობესება შეიძლება შენარჩუნდეს მხოლოდ hCG-ით.

### **შეყვანის წესი**

ლიოფილიზირებული ფხვნილზე გამხსნელის დამატების შემდეგ, ხსნარის შეყვანა უნდა მოხდეს კუნთში ან კანქვეშა ინექციის გზით. ნებისმიერი გამოუყენებელი ხსნარი უნდა განადგურდეს. კანქვეშა ინექცია შეიძლება გაკეთდეს პაციენტის ან პარტნიორის მიერ, იმ პირობით, რომ ექიმის მიერ გაცემულია სათანადო ინსტრუქციები. **პუბერგენი HP**-ის დამოუკიდებლად შეყვანა ხდება მხოლოდ იმ პაციენტის მიერ, რომელიც არის კარგად-მოტივირებული, კარგად მომზადებული და ექსპერტთა რჩევებს ითვალისწინებს.

### **უკუჩვენებები**

- ჰიპერმგრძნობელობა ადამიანის გონადოტროპინების ან პუბერგენი HP-ში შემავალი ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ,
- არაკონტროლირებადი არა-გონადალური ენდოკრინოპათიების არსებობა (მაგ. ფარისებრი ჯირკვლის, თირკმელზედა ჯირკვლის ან ჰიპოფიზის დარღვევები),
- სარძევე ჯირკვლის, საშვილოსნოს, საკვერცხეების სიმსივნეები,
- უცნობი მიზეზის ვაგინალური სისხლდენა,
- დადასტურებული ან საეჭვო ანდროგენ-დამოკიდებული სიმსივნეები, როგორიცაა სათესლეების სიმსივნეები, პროსტატის კიბო ან სარძევე ჯირკვლების კიბო მამაკაცებში,
- ორსულობასთან შეუთავსებელი სასქესო ორგანოების განვითარების მანკები,
- ორსულობასთან შეუთავსებელი საშვილოსნოს ფიბროიდული სიმსივნეები.

### **გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები:**

#### ქალებში

- ვინაიდან უნაყოფო ქალებს, რომლებიც იტარებენ ხელოვნურ განაყოფიერებას, და განსაკუთრებით IVF-ს, ხშირად აქვთ მიღების დარღვევები, საშვილოსნოსგარე ორსულობის შემთხვევები შეიძლება გაიზარდოს. ადრეული ულტრაბგერითი დადასტურება, რომ ორსულობა არის საშვილოსნოსშიდა, ამიტომ მნიშვნელოვანია,
- სასქესო ჯირკვლების არაადეკვატური ენდოგენური სტიმულაციის გამო პაციენტების მკურნალობის დაწყებამდე უნდა ჩატარდეს გამოკვლევა სასქესო ორგანოების ანატომიური ანომალიების ან არაგონადალური ენდოკრინოპათიების გამოსარიცხად (მაგ. ფარისებრი ჯირკვლის ანდ თირკმელზედა ჯირკვლის დარღვევები, დიაბეტი). საკვერცხის პირველადი უკმარისობა უნდა გამოირიცხოს გონადოტროპინის დონის განსაზღვრით.
- გონადოტროპული პრეპარატებით ოვულაციის ინდუქციის შემდეგ ორსულობებში იზრდება აბორტისა და მრავალნაყოფიანი ორსულობის რისკი. მრავალნაყოფიანი ორსულობა, განსაკუთრებით მაღალი რიგის, ზრდის დედისა და პერინატალური არასასურველი შედეგების

რისკს. მკურნალობის დაწყებამდე მშობლებს უნდა მიეწოდოთ ინფორმაცია მრავალნაყოფიანი მშობიარობის პოტენციურ რისკზე.

- თანდაყოლილი მალფორმაციების სიხშირე დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიები შემდეგ (ART) შეიძლება იყოს უფრო მაღალი, ვიდრე სპონტანური ჩასახვების შემდეგ. ითვლება, რომ ეს გამოწვეულია მშობლების მახასიათებლებში არსებული განსხვავებებით (დედის ასაკი, სპერმის მახასიათებლები) და მრავალჯერადი გესტაციის მომატებული სიხშირე.

- თრომბოზის საყოველთაოდ აღიარებული რისკ-ფაქტორების მქონე ქალებს, როგორცაა პირადი ან ოჯახური ისტორია, მძიმე სიმსუქნე (სხეულის მასის ინდექსი  $> 30$  კგ/მ<sup>2</sup>) ან თრომბოფილია, შეიძლება ჰქონდეთ ვენური ან არტერიული თრომბოემბოლიის განვითარების რისკი გონადოტროპინებით მკურნალობის დროს ან მის შემდეგ. ამ ქალებში IVF-ის სარგებელი უნდა შეფასდეს რისკებთან მიმართებაში. უნდა აღინიშნოს, რომ თვით ორსულობასაც ახასიათებს თრომბოზის გაზრდილი რისკი.

- არსებობს საკვერცხის და სხვა რეპროდუქციული სისტემის სიმსივნეების შემთხვევები, როგორც კეთილთვისებიანი, ასევე ავთვისებიანი, ქალებში, რომლებმაც ჩაიტარეს მრავალი წამლის სქემები უნაყოფობის მკურნალობისთვის, ჯერ არ არის დადგენილი, იზრდება თუ არა გონადოტროპინების მიღებით ამ სიმსივნეების საბაზისო რისკი უნაყოფო ქალებში.

#### მამაკაცებში

- hCG -ით მკურნალობა იწვევს ანდროგენების წარმოქმნის ზრდას. ამიტომ:

- პაციენტები ლატენტური ან გამოხატული გულის უკმარისობით, თირკმლის დისფუნქციით, ჰიპერტენზიით, ეპილეფსიით ან შაკიკით (ან ამ მოვლენების ისტორიით) უნდა იყვნენ ექიმის მკაცრი მეთვალყურეობის ქვეშ, ვინაიდან ანდროგენების მომატებული წარმოქმნის შედეგად შეიძლება გამოვლინდეს ამ მოვლენების გამწვავება ან რეციდივი.

- hCG სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული პრეპუბერტალ ბიჭებში, რათა თავიდან იქნას აცილებული ეპიფიზების ნაადრევი დახურვა ან ნაადრევი სქესობრივი განვითარება. ასეთ შემთხვევებში გამოყენება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს. საჭიროა ჩონჩხის მომწიფების მონიტორინგი რეგულარულად.

#### **სხვა სამკურნალო პრეპარატებთან ურთიერთქმედება და სხვა ფორმის ურთიერთქმედებები**

ურთიერთქმედების შემსწავლელი კვლევები არ ჩატარებულა; ამიტომ ხშირად გამოყენებულ სამკურნალო პრეპარატებთან ურთიერთქმედებების გამოირიცხება.

**პუბერგენი** HP-ის მიღებიდან 10 დღის განმავლობაში, შრატის/შარდის hCG-ის იმუნოლოგიური განსაზღვრისას, ორსულობის ტესტმა შეიძლება მოგვცეს ცრუ დადებითი შედეგი.

#### **ორსულობა და ლაქტაცია**

- არ აღინიშნება.

გვერდითი მოვლენები:

- ქვემოთ აღწერილი ყველა გვერდითი მოვლენისათვის სიხშირე უცნობია (არსებული მონაცემებით განსაზღვრა შეუძლებელია).

#### იმუნური სისტემის დარღვევები

- იშვიათ შემთხვევებში შეიძლება განვითარდეს გენერალიზებული გამონაყარი ან ცხელება.

#### ზოგადი დარღვევები და მოვლენები შეყვანის ადგილზე

- ადგილობრივი რეაქციები, როგორიცაა სისხლჩაქცევები, ტკივილი, სიწითლე, შეშუპება და ქავილი. ზოგჯერ ფიქსირდება ალერგიული რეაქციები, რომლებიც ძირითად ვლინდება, როგორც ტკივილი და/ან გამონაყარი ინექციის უბანზე, მგრძნობელობა.

#### ნერვული სისტემის დარღვევები

- თავის ტკივილი.

#### ფსიქიატრიული დარღვევები

- გუნება-განწყობილების ცვლილებები

#### **ჭარბი დოზირება და მკურნალობა**

ადამიანის ქორიონული გონადოტროპინის ჰორმონის ტოქსიურობა ძალიან დაბალია. თუმცა, ძალიან მაღალმა დოზამ შეიძლება გამოიწვიოს საკვერცხეების ჰიპერსტიმულაცია.

#### **შეუთავსებლობა:**

თავსებადობის კვლევების არარსებობისას, ამ სამკურნალო პრეპარატის შერევა არ შეიძლება სხვა სამკურნალო პრეპარატებთან.

#### **შენახვის პირობები:**

შეინახეთ მაცივარში (2°C-დან 8°C-მდე). შეინახეთ ორიგინალ მუყაოს კოლოფში სინათლისგან დასაცავად.

#### **დოზირების ფორმა და შეფუთვა:**

პუბერგენ HP-ის თითოეული დოზა, 1 ფლაკონში სტერილური ლიოფილიზირებული ქორიონური გონადოტროპინის საინექციო USP (მაღალი სისუფთავის) + 1 ამპულა ნატრიუმის ქლორიდის საინექციო ხსნარი USP (0.9% w/v).

#### **მწარმოებელი:**

Sanzyme (P) Limited

Plot No, 8, Sy, No. 542, Koltur (V).

SHAMIRPET (M), MEDCHAL - MALKAJGIRI (D),

500 101, ტელანგანა, ინდოეთი,