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

|  |
| --- |
|  |

 | «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының 20\_\_ж. «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ бұйрығымен **БЕКІТІЛГЕН**  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Синнал-ф

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Фоллитропин альфа

**Дәрілік түрі, дозасы**

Тері астына енгізуге арналған ерітінді, 450 ХБ/0.75 мл және 900 ХБ/1.5 мл

**Фармакотерапиялық тобы**

Несеп-жыныс жүйесі және жыныс гормондары. Жыныс гормондары және жыныс жүйесінің модуляторлары. Гонадотропиндер және овуляцияның басқа стимуляторлары. Гонадотропиндер. Фоллитропин альфа.

АТХ коды G03GA05

**Қолданылуы**

* ановуляция (поликистозды аналық без синдромын қоса алғанда), кломифен цитратын қолдануға сезімтал болмаған әйелдерде
* экстракорпоралдық ұрықтандыру (ЭКҰ), фаллопий түтігіне гамета трансфері және фаллопий түтігіне зигота трансфері сияқты қосалқы репродукциялық технологияларды (ҚРТ) жүргізер алдында суперовуляция шеңберінде әйел пациенттердегі көптеген фолликулдардың дамуын стимуляциялау
* лютеиндейтін және фолликула стимуляциялайтын гормондар секрециясының ауыр жеткіліксіздігі бар әйелдерде фолликулдардың дамуын стимуляциялау (лютеиндейтін гормон (ЛГ) препаратымен біріктіріп)
* туа біткен немесе жүре пайда болған гипогонадотропты гипогонадизмі бар еркектердің сперматогенезін стимуляциялау (адамның хориондық гонадотропині (аХГ) препаратымен біріктірілімде)

**Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* белсенді затқа немесе препараттың қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
* гипофиздің немесе гипоталамустың ісіктері
* поликистозды аналық без синдромына байланысты емес аналық бездердің немесе кисталардың үлкеюі
* этиологиясы белгісіз гинекологиялық қан кетулер
* аналық бездердің, жатырдың немесе сүт бездерінің карциномасы

Синнал-ф препаратын емге тиімді реакцияға қол жеткізу мүмкін болмаған жағдайларда, мысалы мынандай жағдайларда қолдануға болмайды:

* аналық бездің бастапқы жеткіліксіздігі
* жүктілікпен үйлеспейтін жыныстық ағзалардың даму ақаулары
* жүктілікпен үйлеспейтін жатырдың фиброидты ісіктері
* бастапқы тестикулярлық жеткіліксіздік

***Қолдану кезінде қажетті сақтандыру шаралары***

Бедеулікті емдеуде тәжірибесі бар дәрігер емдеуді бастамас бұрын ерлі-зайыптылардың ұрпақ өрбіту функциясын тексереді.

Порфирия

Емдеуді бастамас бұрын, егер сіз немесе Сіздің отбасыңыздың мүшелері порфириямен ауырса, дәрігерге хабарлаңыз (бұл организмнің ата-анадан балаларға берілетін порфиринді ыдырата алмауы).

Егер сізде төмендегілер туындаса, дереу дәрігерге хабарласыңыз

* тері жарылғыш болады және сулы бөртпелер жылдам көбейіп кетеді, әсіресе күн сәулесі жиі түсетін жерлерде және/ немесе
* іш, қол және аяқ ауыра бастайды.

Осы белгілер пайда болған жағдайда дәрігер Сізге емдеуді тоқтатуды ұсынуы мүмкін.

Аналық бездердің гиперстимуляциясы синдромы (АБГС)

Синнал-ф әйелдерде тым көп фолликулдар дамитын және үлкен кисталар пайда болатын жай-күйдің – АБГС даму қаупін арттырады. Егер сіз іштің төменгі бөлігі ауыратынын сезсеңіз, салмақ тез қоссаңыз, дімкәстік немесе құсу сезімі пайда болса немесе тыныс алуыңыз қиындаса, дереу дәрігерге хабарлаңыз, ол Сізден препаратты қолдануды тоқтатуды сұрауы мүмкін.

Егер сізде овуляция болмаса және ұсынылған дозалар мен емдеу режимін сақтайтын болсаңыз, АБГС дамуы екіталай. Синнал-ф препаратын қолданумен емдеу, егер фолликулдардың түпкілікті жетілуіне арналған препарат енгізілмесе (адамның хориондық гонадотропині (аХГ) препараты), АБГС ауыр жағдайларының дамуын сирек туындатады. Егер Сізде АБГС туындаса, дәрігер Сізге осы емдеу циклінде аХГ препаратын тағайындамауы мүмкін және жыныстық қатынастан бас тарту немесе кем дегенде 4 күн бойы контрацепцияның барьерлік әдістерін қолдануды ұсынуы мүмкін.

Көпұрықты жүктілік

Синнал-ф препаратын қолданғанда қолдан ұрықтандыру кезінде (көбінесе егіз болатын көпұрықты жүктілік) бір мезгілде бірнеше бала көтеру қаупі артады. Көпұрықты жүктілік Сізде және Сіздің балаларыңызда медициналық асқынуларды туындатуы мүмкін. Синнал-ф препаратының дұрыс дозаларын тиісті уақытта енгізу арқылы көпұрықты жүктілік қаупін азайтуға болады. Репродукциялық технологияларды қолдану кезінде көпұрықты жүктіліктің қаупі Сіздің жасыңызға, ұрықтандырылған ұрық жасушалардың немесе тасымалданған эмбриондардың сапасы мен санына байланысты болады.

Түсік тастау

Ұрық жасушаларының өндірілуі үшін қосымша репродукциялық технологияларды немесе аналық безді стимуляциялағанда қарапайым әйелдерге қарағанда түсік тастау ықтималдығы артады.

Қан ұйындыларының пайда болуымен байланысты проблемалар (тромбоэмболиялық құбылыстар)

Егер Сізде бұрын немесе қазіргі уақытта аяқтарыңызда немесе өкпеңізде қан ұйындылары (тромбтар), сонымен қатар жүрек ұстамасы немесе инсульт болса, немесе мұндай жағдайлар Сіздің отбасыңызда кездессе, Синнал-ф препаратымен емдеу кезінде Сізде осындай проблемалардың туындау немесе нашарлау қаупі артуы мүмкін.

ФСГ деңгейі жоғары еркектер

Еркектердің қанындағы ФСГ жоғары деңгейі аталық бездің зақымдану белгісі болуы мүмкін. Әдетте мұндай жағдайларда Синнал-ф препаратын қолдану тиімсіз. Егер Сіздің дәрігеріңіз Синнал-ф препаратымен емдеуді бастауды шешсе, ол Сізден емдеуді бастағаннан кейін 4 - 6 айдан кейін шәуетке талдау жүргізуді сұрауы мүмкін.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Егер Сіз басқа дәрі-дәрмектерді қабылдасаңыз, жақында қабылдасаңыз немесе қабылдауыңыз ммүмкін болса, дәрігерге хабарлаңыз.

* Егер Сіз Синнал-ф препаратын овуляцияға әсер ететін басқа дәрілік препараттармен (мысалы, аХГ немесе кломифен цитраты) бір мезгілде қабылдасаңыз, бұл фолликулярлық реакцияны күшейтуі мүмкін.
* Егер Сіз Синнал-ф препаратын «гонадотропин-рилизинг гормоны» агонистімен немесе антагонисімен бір мезгілде қабылдасаңыз (бұл жыныстық гормондар деңгейін төмендететін және овуляцияны тоқтататын препараттар), фолликулдар өндірілу үшін Сізге Синнал-ф препаратының неғұрлым жоғары дозалары қажет болуы мүмкін.

***Арнайы ескертулер***

*Педиатрияда қолданылуы*

Синнал-ф балаларға қолдану болмайды.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

Егер Сіз жүкті болсаңыз немесе емізетін болсаңыз, Синнал-ф қолданбаңыз.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Синнал-ф автомобильді басқару немесе механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейтіні күтіледі.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

Әйелдер

*Егер Сізде овуляция немесе етеккір болмаса немесе етеккір тұрақты емес*

* Әдетте Синнал-ф препаратын күн сайын енгізеді.
* Егер Сізде тұрақты емес етеккір болса, етеккір циклінің алғашқы 7 күнінде Синнал-ф енгізуді бастаңыз. Егер Сізде етеккір келмесе, Сіз препаратты кез келген күні бастай аласыз.
* Синнал-ф препаратының әдеттегі бастапқы дозасы күн сайын 75-тен 150 ХБ-ке дейін құрайды.
* Синнал-ф препаратының дозасын емдеуге қажетті жауап алғанға дейін әрбір 7 немесе әрбір 14 күн сайын 37.5 – 75 ХБ-ға арттыруға болады.
* Синнал-ф препаратының ең жоғары тәуліктік дозасы әдетте 225 ХБ аспауы керек.
* Сіз емделуге қажетті жауап алған кезде, Синнал-ф препаратының соңғы инъекциясынан кейін 24-48 сағаттан кейін сізге 250 мкг рекомбинантты аХГ (арнайы ДНҚ технологиясы бойынша өндірілген аХГ) немесе 5000 - 10000 ХБ аХГ-ға дейін бір инъекция енгізіледі. Жыныстық қатынасқа түсудің ең жақсы уақыты – аХГ инъекциялау күні немесе келесі күн.

Егер 4 апта емдеуден кейін Сіздің дәрігеріңіз қажетті жауапты көрмесе, Синнал-ф препаратын қолданумен емдеудің бұл циклі тоқтатылады. Келесі емдеу циклінде дәрігер Сізге алдыңғы циклге қарағанда Синнал-ф препаратының бастапқы үлкен дозасын тағайындайды.

Егер Сізде емдеуге тым жоғары жауап болса, дәрігер емдеуді тоқтатады және аХГ енгізбейді. Келесі циклде дәрігер Сізге алдыңғы циклге қарағанда Синнал-ф препаратының төмен дозасын тағайындайды.

*Егер Сізде овуляция мен етеккір болмаса және ФСГ және ЛГ гормондарының өте төмен деңгейі анықталса*

* Синнал-ф препаратының әдеттегі бастапқы дозасы 75 ХБ лутропин альфамен бірге 75-тен 150 ХБ-ға дейін құрайды.
* Сіз осы екі препаратты күн сайын 5 аптаға дейін енгізесіз.
* Синнал-ф препаратының дозасын емдеуге қажетті жауап алғанға дейін әрбір 7 немесе әрбір 14 күн сайын 37.5 – 75 ХБ-ға арттыруға болады.
* Сіз емделуге қажетті жауап алған кезде, Синнал-ф препаратының және лутропин альфаның соңғы инъекциясынан кейін 24-48 сағаттан кейін сізге 250 мкг рекомбинантты аХГ (арнайы ДНҚ технологиясы бойынша өндірілген аХГ) немесе 5000 - 10000 ХБ аХГ-ға дейін бір инъекция енгізіледі. Жыныстық қатынасқа түсудің ең жақсы уақыты – аХГ инъекциялау күні немесе келесі күн.

Балама ретінде жатырішілік инсеминация сперматозоидты жатырға енгізу арқылы жүргізілуі мүмкін.

Егер 5 апта емдеуден кейін Сіздің дәрігеріңіз қажетті жауапты көрмесе, Синнал-ф препаратын қолданумен емдеудің бұл циклі тоқтатылады. Келесі емдеу циклінде дәрігер Сізге алдыңғы циклге қарағанда Синнал-ф препаратының бастапқы үлкен дозасын тағайындайды.

Егер Сізде емдеуге тым жоғары жауап болса, дәрігер емдеуді тоқтатады және аХГ енгізбейді. Келесі циклде дәрігер Сізге алдыңғы циклге қарағанда Синнал-ф препаратының төмендеу дозасын тағайындайды.

*Егер Сіз кез келген қосымша репродукциялық технологияны жасамас бұрын іріктеу үшін бірнеше ұрық жасушаларды алуыңыз қажет болса*

* Синнал-ф препаратының әдеттегі бастапқы дозасы емдеу циклінің екінші немесе үшінші күнінен бастап күн сайын 150-ден 225 ХБ-ға дейін құрайды.
* Синнал-ф препаратының дозасын емдеуге берілетін жауапқа байланысты арттыруға болады. Ең жоғары тәуліктік дозасы 450 ХБ құрайды.
* Емдеу Сізде қажетті өлшемде ұрық жасушасы пайда болмағанша жалғасады. Әдетте бұған 5-тен 20 күнге дейін шекте орташа есеппен 10 күн керек. Сіздің дәрігеріңіз бұл кезеңді қан талдауы және/немесе ультрадыбыстық зерттеу арқылы анықтайды.
* Ұрық жасушалары дайын болған кезде, Синнал-ф препаратының соңғы инъекциясынан кейін 24-48 сағаттан кейін сізге 250 мкг рекомбинантты аХГ (арнайы ДНҚ технологиясы бойынша өндірілген аХГ) немесе 5000 - 10000 ХБ ЧХГ-ға дейін бір инъекция енгізіледі. Осыдан кейін ұрық жасушалары іріктеуге дайын болады.

Кейбір жағдайларда дәрігерге алдымен гонадотропин-рилизинг гормонның агонисін немесе антагонисін қолдану арқылы овуляцияны тоқтату қажет болуы мүмкін. Содан кейін агонистті енгізу басталғаннан кейін шамамен 2 аптадан кейін Синнал-ф препаратын енгізе бастайды. Содан кейін екі препарат − Синнал-ф және агонистті фолликулдар қажетті өлшемге жеткенше енгізуді жалғастырады. Мысалы, Гн-РГ агонисін қолданып 2 апта емдегеннен кейін 7 күн бойы Синнал-ф препаратының 150 - 225 ХБ енгізеді. Содан кейін Синнал-ф препаратының дозасын аналық бездердің реакциясына сәйкес реттейді.

Еркектер

* Синнал-ф препаратының әдеттегі дозасы 150 ХБ құрайды және аХГ-мен бірге енгізіледі.
* Сіз осы екі препаратты аптасына үш рет, кем дегенде 4 ай бойы енгізесіз.
* Егер 4 айдан кейін емдеуге жауап болмаса, дәрігер Сізге осы екі дәрі-дәрмекті кем дегенде 18 ай бойы енгізуді жалғастыруды ұсынуы мүмкін.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Синнал-ф іштің тері астына инъекцияға арналған (тері астына енгізу).

Инъекцияларды күн сайын бір уақытта енгізу керек.

Препараттың алғашқы инъекциясын медицина қызметкерінің тікелей бақылауымен жүргізу керек. Препаратты өз бетінше енгізуді дәрігермен кеңесу мүмкіндігі бар жақсы уәжделген, тиісті түрде оқытылған пациенттер ғана жүргізе алады.

Синнал-ф көп дозалы бір реттік қаламында бірнеше инъекцияға арналған көп дозалы картридж болғандықтан, пациенттерге препараттың осы көп дозалы түрін қалай дұрыс қолдану керектігі туралы нақты нұсқау беру керек.

Егер ерітіндіде бөгде қосындылар болса немесе мөлдір болмаса, оны енгізуге болмайды.

Пайдаланылмаған ерітіндіні алғашқы қолданғаннан кейін 28 күннен кешіктірмей жою керек.

Көп дозалы бір реттік қалам картриджді ауыстыруға арналмаған.

Инъекциядан кейін бірден қолданылған инелерді тастау керек.

Қалған барлық дәрілік препарат пен оның қалдықтарын белгіленген тәртіппен жою керек.

Синнал-ф препараты бар көп дозалы бір реттік қаламды сақтау.

*Ескерту:* Қаламды ешқашан жалғанған инесімен бірге сақтамаңыз.

*Қалпақшасын кигізер алдында әрқашан Синнал-ф препараты бар көп дозалы бір реттік қаламнан инесін шешіп алыңыз.*

* Қаламды түпнұсқалық қаптамасында қауіпсіз жерде сақтаңыз. Қаламда ерітінді аяқталған кезде оны тастаңыз.
* Қаламда ерітінді таусылған кезде оны лақтырып тастаңыз.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

Синнал-ф препаратымен артық дозалану әсері белгісіз. Алайда аналық бездің гиперстимуляциясы синдромының (АГСС) дамуын күтуге болады. Алайда, аХГ енгізілген жағдайда ғана АБГС дамуы мүмкін.

***Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар***

Егер сіз Синал-ф препаратының дозасын енгізуді ұмытып кетсеңіз, өткізіп алған дозаны толықтыру үшін еселенген дозаны енгізбеңіз. Препарат дозаны өткізіп алғаныңызды білгеніңізде дереу дәрігерге хабарлаңыз.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі кеңестер***

Әрқашан Синнал-ф препаратын өз дәрігеріңіздің нұсқауларына сәйкес дәл қолданыңыз. Егер сіз бір нәрсеге сенімді болмасаңыз, дәрігермен кеңесіңіз.

**Дәрілік препаратты стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау  керек шаралар**

Жағымсыз реакциялардың жиілігін жіктеу үшін мынадай терминология пайдаланылады: өте жиі (≥ 1/10); жиі (≥1/100-ден < 1/10-ға дейін); жиі емес (≥1/1000-нан < 1/100-ге дейін); сирек (≥1/10000-нан < 1/1000-ға дейін); өте сирек (< 1/10000).

Әйелдерді емдеу

*Өте жиі*

* бас ауыру
* аналық бездердің кисталары
* инъекция орнындағы реакциялар (мысалы, ауыру, эритема, гематома, инъекция орнындағы ісіну және/немесе тітіркену)

*Жиі*

* іштің ауыруы, іш қуысының созылғандай сезіну және жайсыздық сезімі, жүрек айну, құсу, диарея
* ауырлық дәрежесі жеңілден орташа дейінгі АГСС (онымен байланысты симптомдарды қоса алғанда)

*Жиі емес*

* ауыр түрдегі АГСС (онымен байланысты симптомдарды қоса алғанда)

*Сирек*

* ауыр АГСС асқынулары

*Өте сирек*

* анафилаксиялық реакциялар мен шокты қоса алғанда, ауырлық дәрежесі жеңілден ауырға дейін аса жоғары сезімталдық реакциялары.
* тромбоэмболия (АБГС-мен байланысты немесе байланысты емес)
* демікпенің өршуі немесе нашарлауы

Еркектерді емдеу

*Өте жиі*

* инъекция орнындағы реакциялар (мысалы, ауыру, эритема, гематома, инъекция орнындағы ісіну және/немесе тітіркену)

*Жиі*

* акне
* гинекомастия, варикоцеле
* дене салмағының артуы

*Өте сирек*

* анафилаксиялық реакциялар мен шокты қоса алғанда, ауырлық дәрежесі жеңілден ауырға дейін аса жоғары сезімталдық реакциялары.
* демікпенің өршуі немесе нашарлауы

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>.

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

1 мл препарат құрамында:

*белсенді зат* – фолликула стимуляциялайтын гормон1 44 мкг

*қосымша заттар:* сахароза, мета-крезол, динатрий гидрофосфаты дигидраты, натрий дигидрофосфаты моногидраты, метионин, полоксамер 188, инъекцияға арналған су

1 Адамның фолликула стимуляциялайтын гормоны (ФСГ), ДНҚ-рекомбинантты, фоллитропин альфа

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Көзбен тексеру кезінде көруге болатын бөлшектері жоқ мөлдір, түссіз ерітінді

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

0,75 мл немесе 1,5 мл препараттан сыйымдылығы 3 мл түссіз боросиликатты (I типті) шыныдан жасалған, бір жағынан резеңке (бромбутилді) поршеньмен тығындалған, екінші жағынан алюминий орағыштың астында резеңке дискімен ламинатталған картриджге салынады. Картридж көп реттік инъекцияларға арналған BD Vystra ® көп дозалы бір реттік қаламға орнатылады. Қаламға өздігінен жабысатын қағаз затбелгі жапсырылады.

Көп реттік инъекцияға арналған 1 көп дозалы бір реттік қаламнан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге алғашқы ашылуды бақылауға арналған стикер голограммамен картон (үшбұрышты) қорапшаға салынады.

6 жеке картон қорапшадан картон (алты қырлы) қорапқа салынады.

**Сақтау мерзімі**

2 жыл.

Препаратты бірінші рет қолданғаннан кейін 28 күн бойы сақтауға болады.

Жарамдылық шегінде препаратты 25 ºС-ден аспайтын температурада, 3 ай бойы тоңазытқышқа салмай сақтауға болады және осы кезең ішінде пайдаланылмаса жою керек.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

***Сақтау шарттары***

Жарықтан қорғалған жерде, 2 ºС-ден 8 ºС-ге дейінгі температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды.

Препаратты бірінші рет қолданғаннан кейін, 25 ºС-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

CinnaGen Co.

Иран Ислам Республикасы

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

тел.: +98 263667 0334 факс: +98 263667 0337

Электронды пошта: cinnagen@cinnagen.com

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

CinnaGen Co.

Иран Ислам Республикасы

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

тел.: +98 263667 0334 факс: +98 263667 0337

Электронды пошта: cinnagen@cinnagen.com

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

ТОО «SaaPharma»

050010, Алматы қ., Достык д‑лы, 38, № 705 кеңсе, KDC Бизнес орталығы,

Телефон:+7 (727) 345 10 12

моб.: +7 (701) 922-60-63

Электронды пошта: info@saapharma.kz