# بريجنيل®
## مسحوق ومذيب لمحلول الحقن

# Pregnyl®
## powder and solvent for solution for injection

### ١.اسم المنتج الطبي
بريجنيل ٥٠٠، ١٥٠٠، ٥٠٠٠ وحدة دولية مسحوق ومذيب لمحلول الحقن

### ٢. التركيب النوعي والكمي
يتألف بريجنيل من مسحوق مجمد- مجفف للحقن ومذيب لإعادة التركيب.
المادة الفعالة [موجه القند المشيمى البشرى(hCG)] والتي يتم الحصول عليها من بول النساء الحوامل، لها نشاط الهرمون الملوتن (LH).
يحتوي الأمبول على ٥٠٠، ١٥٠٠ أو ٥٠٠٠ وحدة دولية من hCG.
للسواغ، انظر ٦,١.

### ٣.الشكل الصيدلاني
مسحوق ومذيب لمحلول الحقن. المسحوق عبارة عن مسحوق أبيض اللون، جاف أو كعكي.
المذيب عبارة عن محلول مائي صاف وشفاف.

### ٤. الخصائص الاكلينيكية
**٤,١ دواعي الاستعمال العلاجية**
في الإناث:
- تحفيز التبويض في حالات ضعف الخصوبة بسبب انعدام التبويض أو ضعف نضوج الجريب.
- إعداد الجريبات للتخرق فى برامج فرط تحفيز المبيض المضبوطة ( لتقنيات الإنجاب بمساعدة طبية).
- دعم المرحلة اللوتينية.

في الذكور:
- قصور تناسلي لنقص موجه القند(هرمون ينبه وظيفة الغدد التناسلية) ( كذلك حالات من خلل تكوين الحيوانات المنوية غامضة المنشأ أظهرت استجابة موجبة لموجهات القند)
- تأخر البلوغ المصاحب لقصور وظيفة الغدة النخامية المنبهة للغدد التناسلية.
- اختفاء الخصية، الغير ناجم عن عائق تشريحي.

**٤,٢ الجرعة و طريقة الاستعمال**
الجرعة فى الاناث:
- تحفيز التبويض في حالات ضعف الخصوبة بسبب انعدام التبويض أو ضعف نضوج الجريب
عادةً، حقنة واحدة من بريجنيل ٥٠٠٠ - ١٠٠٠٠ وحدة دولية مع استكمال العلاج بمستحضر يحتوى على الهرمون المنبه للجريب FSH
- إعداد الجريبات للتخرق فى برامج فرط تحفيز المبيض المضبوطة
عادةً، حقنة واحدة من بريجنيل ٥٠٠٠ - ١٠٠٠٠ وحدة دولية مع استكمال العلاج بمستحضر يحتوى على الهرمون المنبه للجريب FSH
- دعم المرحلة اللوتينية
يمكن اعطاء حقنتين إلى ثلاث حقن متكررة، كل واحدة من ١٠٠٠ إلى ٣٠٠٠ وحدة دولية خلال ٩ أيام عقب التبويض أو نقل المضغة ( على سبيل المثال فى الايام ٣، ٦ و٩ بعد تحفيز التبويض).

الجرعة فى الذكور:
- قصور تناسلى لنقص موجه القند
١٠٠٠-٢٠٠٠ وحدة دولية من بريجنيل، مرتين إلى ثلاث مرات أسبوعيًا. إذا كانت الشكوى الرئيسية هي ضعف الخصوبة، يمكن اعطاء بريجنيل مع مستحضر اضافي يحتوي على FSH مرتين إلى ثلاث مرات في الأسبوع. هذا العلاج ينبغي أن يستمر لثلاثة أشهر على الأقل قبل توقع أي تحسن في الانطاف. خلال هذا العلاج يجب تعليق العلاج التعويضي بالتستوستيرون. وبمجرد تحقيق ذلك، يمكن فى بعض الأحيان الحفاظ على التحسن بموجه القند المشيمى البشرى(hCG) وحده.
- تأخر البلوغ المصاحب لقصور الغدة النخامية المنبهة لوظيفة الغدد التناسلية
١٥٠٠ وحدة دولية مرتين إلى ثلاث مرات في الأسبوع لمدة لا تقل عن ستة أشهر.
- اختفاء الخصية، الغير ناجم عن عائق تشريحي
- السن أقل من عامين: ٢٥٠ وحدة دولية مرتين أسبوعيًا لمدة ستة أسابيع.
- السن أقل من ٦ أعوام: ٥٠٠-١٠٠٠ وحدة دولية مرتين أسبوعيًا لمدة ستة أسابيع.
- السن أكثر من ٦ أعوام: ١٥٠٠ وحدة دولية مرتين أسبوعيًا لمدة ستة أسابيع.

إذا لزم الأمر، يمكن تكرار هذا العلاج.
طريقة الاستعمال
بعد اضافة المذيب إلى المادة المجمدة - المجففة، محلول البريجنيل المعاد تركيبه يجب أن يُحقن ببطء في العضل أو تحت الجلد.

**٤,٣ موانع الاستعمال**
- فرط الحساسية تجاه موجهات القند البشرية أو تجاه أي من السواغ.
- وجود أو الاشتباه فى وجود أورام تعتمد على الهرمونات الجنسية، مثل سرطان المبيض، الثدي أو الرحم فى الاناث وسرطان البروستاتا أو الثدي فى الذكور.
- تشوه للأعضاء الجنسية يتعارض مع الحمل.
- أورام ليفية بالرحم تتعارض مع الحمل.

**٤,٤ تحذيرات و احتياطات خاصة بالاستخدام**
في الإناث:
- في حالات الحمل التي تحدث بعد تحفيز التبويض بمستحضرات تنبيه الغدد التناسلية، هناك خطر متزايد لولادة توائم.
- بما أن النساء المصابات بالعقم اللواتي تقمن بالانجاب بوسائل مساعدة، وعلى الأخص التلقيح الصناعى IVF غالباً ما تعانين من تشوهات بالأنابيب، لذا فهناك احتمال متزايد لحدوث حمل خارج الرحم. لذلك من المهم التأكد المبكر بالموجات فوق الصوتية على أن الحمل داخل الرحم.
- معدلات فقدان الحمل في السيدات اللواتي خضعن للعلاج للانجاب بوسائل مساعدة أعلى من الفئة الطبيعية.
- وجود اعتلال غير خاضع للسيطرة بالغدد الصماء غير التناسلية ( مثل اضطرابات الغدة الدرقية، أو الكظرية، أو النخامية) ينبغى استبعاده.
- حالات التشوهات الخلقية بعد تكنولوجيا الإنجاب بوسائل مساعدة قد تكون أعلى قليلا من الحمل التلقائى. هذا الارتفاع الطفيف يُعتقد انه متعلق بالاختلافات في خصائص الوالدين (مثل عمر الأم، وخصائص السائل المنوي) وبارتفاع عدد حالات ولادة التوائم بعد العلاج بوسائل مساعدة للانجاب. ولا توجد أية مؤشرات على أن استخدام موجهات القند خلال محاولات الانجاب بوسائل مساعدة ترتبط بزيادة خطر التشوهات الخلقية.
- فرط تحفيز المبيض غير المرغوب فيه
بالنسبة للمرضى المعالجين من ضعف الخصوبة بسبب انعدام التبويض أو ضعف نضوج الجريب، الاستخدام المسبق لمستحضر يحتوى على الهرمون المنبه للجريب FSH قد يؤدي إلى فرط تحفيز غير مرغوب للمبيض. لذلك تقييم التطور الجريبى بالموجات فوق الصوتية وتحديد مستويات الاستراديول ينبغي القيام به قبل علاج- FSH وعلى فترات منتظمة خلال علاج FSH. قد ترتفع مستويات الاستراديول بسرعة كبيرة، على سبيل المثال أكثر من مضاعفة يوميًا لمدة يومين أو ثلاثة أيام متتالية، وربما تصل إلى قيم مفرطة الارتفاع. تشخيص فرط تحفيز المبيض غير المرغوب فيه يمكن أن يؤكده الفحص بالموجات فوق الصوتية. اذا حدث هذا الفرط غير المرغوب في تحفيز المبيض ( أي ليس كجزء من العلاج التحضيري للتلقيح الصناعي IVF/نقل الجنين ET، أو نقل العرس داخل أنبوب فالوب GIFT أو حقن الحيوانات المنوية داخل السيتوبلازم ICSI)، استخدام المستحضر الذي يحتوي على الهرمون المنبه للجريب FSH يجب أن يتوقف على الفور. في هذه الحالة يجب تجنب الحمل ولا ينبغي اعطاء بريجنيل، لأن استخدام الهرمون الملوتن المنبه للغدد التناسلية في هذه المرحلة قد يحفز، بالاضافة للتبويض المتعدد، متلازمة فرط تحفيز المبيض(OHSS). هذا التحذير ذو أهمية خاصة بالنسبة للمرضى الذين يعانون من مرض المبيض المتعدد الكيسات. الأعراض الاكلينيكية لمتلازمة فرط تحفيز المبيض المعتدلة هي المشاكل المعوية (الألم، والغثيان، والإسهال)، وألم بالثدي، تورم خفيف إلى متوسط بالمبايض وأكياس المبايض. تم الابلاغ عن نتائج غير طبيعية عابرة لاختبار وظيفة الكبد توحي باختلال وظيفي بالكبد، والذي قد يكون مصحوب بتغيرات شكلية تظهر في خزعة الكبد، بالاشتراك مع متلازمة فرط تحفيز المبيض.
في حالات نادرة، تحدث متلازمة فرط تحفيز المبيض الشديدة وقد تكون مهددة للحياة. تتميز بأكياس كبيرة بالمبيض(عرضة للتمزق)، استسقاء، زيادة الوزن، غالباً استسقاء الصدر وأحياناً ظواهر انصمام خثري.
- النساء المعرضات عموماً لخطر التخثر، على سبيل المثال لوجود تاريخ مرضي عائلي أو شخصي، أو بدانة شديدة (مؤشر كتلة الجسم> ٣٠ كجم/م٢) أو استعداد لتكوين الجلطات، قد يزيد عندهن خطر الاصابة بأحداث الانصمام الخثري الوريدي أو الشرياني، أثناء أو بعد العلاج بمنبهات الغدد التناسلية. في هذه الفئة من النساء هناك حاجة لتقييم فوائد العلاج بالتلقيح الصناعي مقابل المخاطر. وتجدر الإشارة مع ذلك، إلى أن الحمل في حد ذاته ينطوي أيضًا على خطر متزايد لحدوث الجلطة.
- لا ينبغي استخدام بريجنيل لخفض وزن الجسم. موجه القند المشيمي البشري HCG ليس له تأثير على أيض الدهون، أو توزيع الدهون أو الشهية.

فى الذكور:
العلاج باستخدام موجه القند المشيمي البشري يؤدي إلى زيادة انتاج الاندروجين. لذلك:
- المرضى الذين يعانون من فشل القلب الكامن أو الصريح، أو الاختلال الوظيفي الكلوي، أو ارتفاع ضغط الدم، أو الصرع أو الصداع النصفي (أو تاريخ من هذه الحالات) ينبغي أن يبقوا تحت إشراف طبي دقيق، حيث انه قد يحدث في بعض الأحيان تفاقم أو تكرار للحالة كنتيجة لزيادة إنتاج الاندروجينات.
- ينبغى استخدام hCG بحذر فى الصبية الذين لم يصلوا بعد لمرحلة البلوغ لتجنب انغلاق نهايات العظم الطويل قبل الأوان أو التطور الجنسى المبكر. ينبغي رصد نضوج الهيكل العظمي بانتظام.

**٤,٥ التآثرات مع المنتجات الطبية الأخرى والأشكال الأخرى من التآثرات**
لم يتم بحث تآثرات بريجنيل مع الأدوية الأخرى؛ لذلك لا يمكن استبعاد التآثرات مع المنتجات الطبية الشائعة الاستخدام.
عقب الاستخدام، قد يتداخل بريجنيل لمدة تصل إلى عشرة أيام مع التحديد المناعي لموجه القند المشيمي البشري(hCG) في المصل/البول مما يؤدي إلى اختبار حمل ايجابي خاطىء.

**٤,٦ الحمل و الرضاعة**
يمكن استخدام بريجنيل لدعم المرحلة اللوتينية، لكن لا ينبغي استخدامه لاحقًا خلال الحمل. ولا ينبغي استخدامه أثناء الرضاعة.

**٤,٧ الآثار على القدرة على القيادة واستخدام الآلات**
على قدر ما هو معروف، هذا الدواء ليس له تأثيرعلى الانتباه أو التركيز.

**٤,٨ الآثار غير المرغوبة**
اضطرابات الجهاز المناعي
في حالات نادرة، قد يحدث طفح أو حمى بصفة عامة.
اضطرابات عامة والحالات الخاصة بمكان الحقن
قد يسبب بريجنيل تفاعلات في مكان الحقن، مثل كدمة، ألم، احمرار، تورم، وحكة. تم الابلاغ عن تفاعلات حساسية في بعض الأحيان، تظهر غالباً في صورة ألم و/أو طفح في مكان الحقن.
في الاناث:
اضطرابات وعائية
في حالات نادرة، كان الانصمام الخثري مصاحب لعلاج FSH/hCG، عادةً بالاشتراك مع متلازمة فرط تحفيز المبيض OHSS الشديدة.
اضطرابات تنفسية، صدرية و منصفية
استسقاء الصدر، كمضاعفة لمتلازمة فرط تحفيز المبيض OHSS الشديدة.
اضطرابات الجهاز الهضمي
آلام البطن وأعراض بالجهاز الهضمي مثل الغثيان والاسهال، متعلقة بمتلازمة فرط تحفيز المبيض OHSS الخفيفة. استسقاء، كمضاعفة لمتلازمة فرط تحفيز المبيض OHSS الشديدة.
اضطرابات الجهاز التناسلي و الثدي
فرط تحفيز المبيض غير المرغوب فيه، متلازمة فرط تحفيز المبيض الخفيفة أو الشديدة (OHSS، انظر بند ٤,٤) ألم بالثدي، تورم خفيف إلى متوسط للمبايض و أكياس المبايض متعلق بمتلازمة فرط تحفيز المبيض الخفيفة. أكياس كبيرة بالمبيض(عرضة للتمزق)، عادةً مصاحبة لمتلازمة فرط تحفيز المبيض الشديدة.
الفحوصات
زيادة الوزن كسمة من سمات متلازمة فرط تحفيز المبيض الشديدة.
في الذكور:
اضطرابات الايض و التغذية
يلاحظ في بعض الاحيان احتجاز بالماء والصوديوم بعد استخدام جرعات كبيرة؛ ويعتبر هذا نتيجة الإفراط في إنتاج الاندروجينات.
اضطرابات الثدي والجهاز التناسلي
قد يتسبب العلاج باستخدام hCGفي حدوث تضخم بالثدي على فترات متقطعة.

**٤,٩ تجاوز الجرعة**
ثبت أن السمية الحادة تكون منخفضة جداً مع المستحضرات البولية المنبهة للخلايا التناسلية. ومع ذلك، هناك احتمال بأن جرعة كبيرة جداً من hCG يمكن أن تؤدي إلى متلازمة فرط تحفيز المبيض (OHSS، انظر بند ٤,٤).

### ٥. الخواص الدوائية
**٥,١ الصفات الدوائية**
المجموعة الدوائية العلاجية: موجهات القند:
ATC كود G03G A01
يحتوي البريجنيل على موجه القند المشيمي البشري hCG الذي له نشاط الهرمون الملوتن LH. الهرمون الملوتن لا غنى عنه فى النمو الطبيعي للعرس الأنثوي والذكوري والنضوج، وانتاج الستيرويدات في الغدد التناسلية.
في الاناث:
يُعطى البريجنيل كبديل لارتفاع الهرمون الملوتن الداخلي المنشأ في منتصف الدورة للحث على المرحلة الاخيرة من نضوج الجريب، مما يؤدي الى التبويض. يُعطى البريجنيل أيضاً كبديل للهرمون الملوتن الداخلي المنشأ أثناء المرحلة اللوتينية.
في الذكور:
يُعطى البريجنيل لتحفيز خلايا ليديج لتشجيع انتاج هرمون تستوستيرون.

**٥,٢ خواص الحرائك الدوائية**
يتم الوصول لمستويات البلازما القصوى من hCG في الذكور بعد حوالي ستة إلى ستة عشرة ساعة من أخذ حقنة واحدة من hCG في العضل أو تحت الجلد على الترتيب، وفي الاناث بعد حوالي ٢٠ ساعة. على الرغم من ملاحظة تباين كبير بين الاشخاص، فإن الفرق المتعلق بالجنس بعد الحقن في العضل قد يكون ناجم عن سُمك الدهون في الارداف لدى النساء وهو يتجاوز ذلك في الرجال. يتم أيض حوالي ٨٠ ٪ من hCG بصفة أساسية في الكليتين. وجد أن أخذ hCG في العضل أو تحت الجلد متكافىء حيوياً بالنسبة لمدى الامتصاص ونصف عمر الاطراح الظاهرى بحوالي ٣٣ ساعة. ليس من المتوقع حدوث تراكم على أساس أنظمة الجرعة الموصى بها ونصف العمر للاطراح.

**٥,٣ بيانات الامان قبل الاكلينيكية**
لا شىء على وجه الخصوص.

### ٦. الخواص الصيدلانية
**٦,١ قائمة السواغ**
مسحوق الحقن يحتوي على مانيتول، فوسفات الهيدروجين ثنائي الصوديوم، فوسفات الصوديوم ثنائي الهيدروجين و كاربوكسي مثيل سلليولوزالصوديوم.
يحتوي أمبول المذيب على كلوريد الصوديوم( ٩ مجم) وماء للحقن( ١ مللي).

**٦,٢ اللاتوافقات**
في غياب دراسات التوافق، لا ينبغي مزج هذا المنتج الطبي مع منتجات طبية أخرى.

**٦,٣ العمر الرفي**
العمر الرفي للبريجنيل يبلغ ٣ سنوات.
يمكن استخدام بريجنيل حتى انتهاء تاريخ الصلاحية المذكور على العبوة

**٦,٤ تعليمات خاصة للتخزين**
ينبغي تخزين بريجنيل في الظلام بين ٢ °م و ١٥ °م.

**٦,٥طبيعة و محتويات العبوة**
أمبولات بريجنيل ٥٠٠، ١٥٠٠، ٥٠٠٠ وحدة دولية تحتوي على مسحوق للحقن وهو ما يقابل ٥٠٠، ١٥٠٠، ٥٠٠٠ وحدة دولية من hCG على الترتيب.

**إرشادات الاستخدام والتعامل < والتخلص منها>**
يُعاد تركيب مسحوق الحقن باضافة المذيب. بما أن الامبول المفتوح لا يمكن اعادة غلقه على النحو الذي يضمن تعقيم محتوياته، فإن المحلول ينبغي أن يُستخدم مباشرةً بعد إعادة تركيبه. أي منتج غير مستخدم أو نفايات ينبغي التخلص منها وفقًا للاشتراطات المحلية.

٧. آخر مراجعة لهذه النشرة فى فبراير ٢٠٠٨

ان. في. أورجانون،
٦ كلوسترشترات،
٥٣٤٩ اي بي أوس، هولندا

**إن هذا الدواء**
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك وإستهلاكه خلافاً للتعلميات يعرضك للخطر.
- إتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الإستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلانى الذى صرفها لك فالطبيب والصيدلانى هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
-لاتقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
-لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
-لاتترك الدواء فى متناول أيدى الأطفال.
مجلس وزراء العرب وإتحاد الصيادلة العرب

RA 2400 OS S2 (REF 2.0)