

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU (SPC)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MENOPUR 75 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Rekonstituovaný roztok (1 ml) obsahuje 75 IU vysoce čištěného menotropinu. Jedna lahvička s práškem obsahuje vysoce čištěný menotropin (lidský menopauzální gonadotropin, hMG) odpovídající bioaktivitě 75 IU folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a bioaktivitě 75 IU luteinizačního hormonu (LH).

Menotropin obsahuje folikuly stimulující hormon (FSH), luteinizační hormon (LH) a lidský choriový gonadotropin (hCG) pocházející z moči žen po menopauze¹. Lidský choriový gonadotropin (hCG) extrahovaný z moči těhotných žen může být přidán za účelem dosažení požadované celkové bioaktivity LH. Viz bod 5.1.

¹ FSH = urofolitropin, LH = lutropin

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Vzhled prášku: bílý až téměř bílý lyofilizovaný prášek (*cake*)

Vzhled rozpouštědla: čirý bezbarvý roztok

Směs prášku a rozpouštědla má hodnotu pH 5,0–7,0 (limit pro propuštění) a 5,0–8,0 (limit na konci doby použitelnosti).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

MENOPUR 75 IU je určen pro léčbu neplodnosti v následujících klinických situacích:

MENOPUR 75 IU je indikován pro léčbu žen, které podstupují asistovanou reprodukci, u kterých má dojít k rozvoji vícečetných folikulů a u žen s anovulací (včetně syndromu polycystických ovárií), které neodpovídají na léčbu klomifen-citrátem.

Řízená ovariální hyperstimulace vedoucí k rozvoji vícečetných folikulů pro asistované reprodukční technologie (ART), (např. oplodnění in vitro/přenos embrya (IVF/ET), přenos gamet uvnitř vejcovodu (GIFT) a intracytoplasmická injekce spermií (ICSI)).

MENOPUR 75 IU je rovněž určen pro léčbu:

- Sterilita u žen s hypo- nebo normogonadotropní ovariální insuficiencí: stimulace růstu folikulu.
- Sterilita u mužů s hypo- nebo normogonadotropním hypogonadismem, stimulace spermatogeneze (v kombinaci s HCG - humánním choriogonadotropinem)

4. 2. Dávkování a způsob podávání

Léčba s přípravkem MENOPUR_{se} může uskutečnit pod dohledem lékařů, kteří jsou zcela seznámeni s problémy neplodnosti a jejich léčbou.

Sterilita u žen

Dávkování HMG pro vyvolání růstu folikulu je u normo- nebo hypogonadotropních žen individuální. Závisí na reakci vaječníku, která by měla být kontrolována ultrazvukovým vyšetřením vaječnicků a měřením hladin estradiolu. Pokud je dávka HMG pro léčenou pacientku příliš vysoká, může dojít k mnohonásobnému jednostrannému i oboustrannému růstu folikulu.

Přípravek se podává intramuskulárně nebo subkutánně. Obvykle se léčba zahajuje denní dávkou odpovídající 75 - 150 IU FSH. Pokud vaječníky nereagují, je možno dávku postupně zvyšovat, dokud se nezvýší sekrece estradiolu a nedojde k evidentnímu růstu folikulu. V léčbě dávkou, při které k růstu folikulu došlo, se pokračuje, dokud není dosaženo předovulační hladiny estradiolu v krvi. Jestliže se hladina zvyšuje příliš rychle, je nutno dávku snížit.

K vyvolání ovulace se podává intramuskulárně 5 000 nebo 10 000IU HCG 1 až 2 dny po posledním podání HMG.

Po podání příliš vysoké dávky HMG pro daného pacienta, může následující podání HCG způsobit nechtěnou hyperstimulaci vaječnicků.

Způsob podání

MENOPUR 75 IU je určen pro subkutánní (s.c.) a intramuskulární (i.m.) aplikaci po rozpuštění lyofilizovaného prášku v přiloženém rozpouštědle. Prášek musí být rozředěn těsně před použitím. Aby se nemuselo injekcí vpravovat velké množství tekutiny, lze rozpustit v přibaleném rozpouštědle až 3 lahvičky prášku.

Je vhodné se vyhnout prudkému protřepávání. Roztok by neměl být použit, pokud obsahuje částičky nebo pokud není čirý.

Dávkování

Níže popsaný režim dávkování je stejný pro podávání s.c. a i.m..

Existují velké individuální rozdíly v reakci vaječnicků na exogenní gonadotropiny. Z tohoto důvodu není možné stanovit jednotný plán dávkování. Dávkování by proto mělo být upraveno individuálně vzhledem k reakci vaječnicků. MENOPUR 75 IU může být podáván sám anebo v kombinaci s agonistickým nebo antagonistickým hormonem uvolňujícím gonadotropin (GnRH).

Doporučení ohledně dávkování a délky léčby se může měnit v závislosti na aktuálním léčebném protokolu.

Ženy s anovulací (včetně PCOD)

Cílem léčby přípravkem MENOPUR75 IU je vyvinout jeden Graafův folikul, z něhož bude uvolněn oocyt po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG).

Léčba přípravkem MENOPUR 75 IU by měla být zahájena během prvních 7 dní menstruačního cyklu. Doporučená počáteční dávka přípravku MENOPUR 75 IU je 75 – 150 IU denně, což je vhodné dodržet po dobu nejméně 7 dní. Na základě klinického sledování (včetně samotného ultrazvuku vaječnicků anebo spolu s měřením hladin estradiolu) by následné dávkování mělo být upraveno dle reakce jednotlivé pacientky. Úpravy dávkování by se neměly provádět častěji než každých 7 dní. Doporučené zvýšení dávky je 37,5 IU pro jednu úpravu a nemělo by překročit 75 IU. Maximální denní dávka by neměla být vyšší než 225 IU. Pokud u pacientky nedojde k adekvátní reakci po čtyřech týdnech léčby, tento cyklus by měl být ukončen a pacientka by měla s léčbou začít znovu s vyšší počáteční dávkou než u ukončeného cyklu.

Pokud dojde k optimální reakci, měla by být podána jedna injekce o obsahu 5 000– 10 000 IU hCG jeden den po poslední injekci přípravku MENOPUR 75 IU. Pacientce se doporučuje, aby měla pohlavní styk v den podání hCG a také ve dni následujícím. Eventuálně lze provést nitroděložní oplodnění. Pokud nastane nadměrně vysoká reakce na MENOPUR 75 IU, léčba by měla být přerušena a hCG nepodán (viz bod 4.4). Pacientka by měla použít bariérovou metodu antikoncepce anebo se zdržet pohlavního styku až do začátku dalšího menstruačního krvácení.

Ženy podstupující řízenou ovariální hyperstimulaci pro mnohočetný vývoj folikulů technikou asistované reprodukční technologie (ART):

V protokolu, které používají down – regulaci agonistou GnRH musí být léčba přípravkem zahájena přibližně 2 týdny po zahájení léčby agonistou. V protokolu, které používají down-regulaci antagonistou GnRH, musí být léčby přípravkem MENOPUR zahájena druhý nebo třetí den menstruačního cyklu. Doporučená počáteční dávka je 150 – 225 IU denně po dobu nejméně prvních 5 dnů léčby. Na základě klinického sledování (včetně samotného ultrazvuku vaječnicků nebo spolu s měřením hladin estradiolu) by následné dávkování mělo být upraveno dle individuální reakce pacientky a nemělo by přesáhnout 150 IU na úpravu. Maximální denní dávka by neměla být vyšší než 450 IU denně a u většiny případů se nedoporučuje dávkování na déle než 20 dní.

Když vhodný počet folikulů dosáhne správné velikosti, měla by být podána jedna injekce o obsahu až 10 000 IU hCG k navození závěrečného folikulárního zrání jako příprava pro odejmutí oocyty. Pacientky by měly být pozorně sledovány po dobu nejméně 2 týdnů od podání hCG. Pokud dojde k nadměrné reakci na přípravek, léčba by měla být přerušena a hCG zadrženo (viz bod 4.4) a pacientka by měla použít bariérovou metodu antikoncepce anebo se zdržet pohlavního styku až do začátku dalšího menstruačního krvácení.

Sterilita u mužů

Nejprve se podává 1 000 až 3 000 IU HCG třikrát týdně, dokud není dosaženo normální hladiny testosteronu v krvi. Pak se po dobu několika měsíců podává 1 - 2 lahvičky HMG (75-150 IU FSH + 75-150 IU LH) třikrát týdně.

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku MENOPUR u pediatrické populace.

Způsob podání

MENOPUR 75 IU je určen pro subkutánní (s.c.) nebo pro intramuskulární aplikaci (i.m.) po rozpuštění lyofilizovaného prášku v přiloženém rozpouštědle

Prášek musí být rozředěn těsně před použitím. Aby se zabránilo aplikaci velkého objemu, až 3 lahvičky prášku mohou být rozpuštěny v 1 ml přiloženého rozpouštědla.

Obecně

Je třeba se vyhnout prudkému protřepávání. Roztok by neměl být použit, pokud obsahuje částičky nebo pokud není čirý.

4. 3. Kontraindikace

MENOPUR 75 IU je kontraindikován u žen s diagnózou:

- Tumoru hypofýzy nebo hypotalamu
- Karcinomu vaječnicků, dělohy nebo prsou
- Těhotenství a laktace
- Gynekologického krvácení neznámé etiologie

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 Předčasná menopauza
- Ovariálních cyst nebo zvětšených vaječnicků z jiného důvodu, než je polycystická nemoc vaječnicků.

V následujících případech jsou příznivé výsledky léčby nepravděpodobné a proto by MENOPUR 75 IU neměl být podán u:

- Primárního ovariálního selhání
- Malformace pohlavních orgánů neslučitelné s těhotenstvím
- Fibroidních tumorů dělohy neslučitelných s těhotenstvím

MENOPUR 75 IU nesmí být používán u mužů s diagnózou:

- karcinom prostaty, nádory varlat

4. 4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

MENOPUR 75 IU obsahuje vysoce účinnou gonadotropní substanci schopnou způsobit mírné až závažné nežádoucí účinky a smí být tudíž použit pouze pod dohledem lékařů, kteří jsou zcela seznámeni s problémy neplodnosti a jejich léčbou.

Léčba gonadotropinem vyžaduje určitý časový závazek lékařů a pomocného zdravotního personálu a nutnost pravidelného sledování reakce vaječnicků pomocí ultrazvuku nebo ještě spolu s měřením hladin estradiolu v séru. Mezi jednotlivými pacientkami jsou značné rozdíly na podávání menotropinu. U některých pacientek je reakce na menotropin nevýrazná. Měla by se aplikovat co nejmenší dávka, která je účinná vzhledem k cíli léčby.

První injekci přípravku MENOPUR 75 IU je třeba provést pod přímým lékařským dohledem.

Než se začne s léčbou, musí být stanovena příslušným způsobem neplodnost páru a vyhodnotí se předpokládané kontraindikace těhotenství. Obzvláště musí být pacientky vyšetřeny ohledně hypotyreoidismu, adrenokortikální nedostatečnosti, hyperprolaktinémie a tumoru hypofýzy nebo hypotalamu, a musí jim být poskytnuta specifická léčba.

U pacientek, podstupujících stimulaci folikulárního růstu buď v rámci léčby anovulační neplodnosti, nebo asistované reprodukční techniky (ART) může dojít k zvětšení vaječnicků nebo vývoji hyperstimulace. Dodržování doporučeného dávkování a režimu podání přípravku MENOPUR 75 IU a pečlivá monitorace léčby minimalizuje výskyt takových událostí. Při aktuální interpretaci ukazatelů vývoje a dozrávání folikulů je nutná přítomnost lékaře se zkušeností s interpretací relevantních testů.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

OHSS je lékařský případ odlišný od nekomplikovaného zvětšení vaječnicků. OHSS je syndrom, který se může projevit zvýšeným stupněm obtíží. To zahrnuje znatelné zvětšení vaječnicků, vysoké hladiny pohlavních steroidů v séru a zvýšenou cévní propustnost, která může mít za následek hromadění tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně v perikardiální dutině.

V závažných případech OHSS lze pozorovat následující symptomatologii:

bolest břicha, abdominální distenzi, závažné zvětšení vaječnicků, přibývání na váze, dušnost, oligurii a gastrointestinální symptomy včetně nauzey, zvracení a průjmu. Klinické vyšetření může odhalit hypovolemii, hemokonzentraci, nerovnováhu elektrolytů, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax, akutní plicní potíže a tromboembolické události.

Nadměrná reakce vaječnicků na gonadotropinovou léčbu vzácně způsobí OHSS, pokud není podán hCG, aby spustil ovulaci. Proto je v případě ovariální hyperstimulace zapotřebí zastavit podání hCG a

doporučit pacientce, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody nejméně po dobu 4 dnů. OHSS se může rychle rozvinout (během 24 hodin až do několika dnů) ve vážný zdravotnický případ, a proto je třeba sledovat pacientky po dobu nejméně 2 týdnů po podání hCG.

Dodržování doporučeného dávkování přípravku MENOPUR, režimu dávkování a pečlivé sledování léčby minimalizuje výskyt hyperstimulace vaječníků a mnohočetného těhotenství (viz bod 4.2 a 4.8). Při ART může aspirace všech folikulů před ovulací snížit výskyt hyperstimulace.

OHSS může být vážnější a prodloužený v případě těhotenství. Velmi často se OHSS vyskytuje po přerušení hormonální léčby a dosahuje svůj vrchol po 7-10 dnech po léčbě. OHSS obvykle vymizí spontánně na počátku menstruace.

V případě výskytu závažného OHSS musí být gonadotropinová léčba zastavena, pacientka hospitalizována a je třeba zahájit specifickou léčbu OHSS.

Tento syndrom se vyskytuje s vyšší incidencí u pacientek s polycystickou nemocí ovarií.

Mnohočetné těhotenství

Mnohočetné těhotenství, zvláště vyššího řádu, nese zvýšené riziko nepříznivých mateřských a perinatálních výsledků.

U pacientek postupujících indukci ovulace gonadotropiny se výskyt mnohočetného těhotenství zvyšuje ve srovnání s přirozeným početím. Výsledkem většiny mnohočetných početí jsou dvojčata. Aby se snížilo riziko mnohočetného těhotenství, je doporučeno pečlivé monitorování reakce vaječníků.

U pacientek podstupujících ART procedury je riziko mnohočetného těhotenství hlavně spojeno s počtem nahrazených embryí, jejich kvalitou a věkem pacientky.

Je třeba upozornit pacientku o potenciálním riziku mnohočetných plodů před zahájením léčby.

Ztráta těhotenství

Výskyt ztráty těhotenství potratem nebo umělým přerušením těhotenství je vyšší u pacientek podstupujících stimulaci folikulárního růstu pro indukci ovulace nebo ART než u normální populace.

Mimoděložní těhotenství

Ženy s anamnézou onemocnění vejcovodů jsou v nebezpečí mimoděložního těhotenství, a to v případě jak těhotenství vzniklého spontánním početím tak i při léčbě neplodnosti. Byla oznámena 2 – 5% prevalence mimoděložního těhotenství po IVF ve srovnání s 1 – 1,5% u normální populace.

Nádory rozmnožovacího systému

Byly hlášeny nádory vaječníků a dalších rozmnožovacích orgánů – jak benigní tak i maligní u žen, které podstoupily četné lékové režimy na léčbu neplodnosti. Není dosud stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje základní riziko těchto tumorů u neplodných žen.

Kongenitální malformace

Výskyt kongenitálních malformací po ART může být o trochu vyšší než po spontánním početí. Domníváme se, že je to z důvodu rozdílných vlastností rodičů (např. věk matky, charakter spermie) a mnohočetných těhotenství.

Tromboembolické události

Ženy s obecně známými rizikovými faktory pro tromboembolické události, jako je osobní nebo rodinná anamnéza, závažná obezita (Body Mass Index > 30 kg/m²) nebo trombofilie mohou mít zvýšené riziko

žilních nebo tepenných tromboembolických událostí, během nebo po léčbě gonadotropiny. U těchto žen je třeba zvážit užitek oproti rizikům podání gonadotropinu. Je však třeba poznamenat, že těhotenství samotné rovněž zvyšuje riziko tromboembolické události.

U mužů je třeba sledovat spermioqram během léčby.

4. 5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Při léčbě sterility u mužů se HMG může injikovat společně s HCG.

4. 6. Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Menopur je indikován pro použití při léčbě infertility (viz bod 4.1).

Těhotenství

Přípravek je kontraindikován u žen, které jsou těhotné nebo kojí (viz bod 4.3.). Údaje o podávání menotropinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech, které by hodnotily účinek přípravku MENOPUR během těhotenství (viz bod 5.3).

Kojení

Podávání přípravku MENOPUR je v období kojení kontraindikováno (viz bod 4.3).

4. 7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly pro tento přípravek provedeny. Je však nepravděpodobné, že by MENOPUR 75 IU měl vliv na schopnost pacienta řídit a obsluhovat stroje

4. 8. Nežádoucí účinky

Nejčastěji zaznamenané nežádoucí účinky při léčbě přípravkem MENOPUR75 IU během klinických testů jsou bolesti břicha, bolesti hlavy, reakce v místě vpichu injekce a bolesti v místě vpichu injekce, a to s mírou výskytu do 5%. Níže uvedená tabulka ukazuje hlavní nepříznivé reakce na lék u žen léčených přípravkem MENOPUR 75 IU během klinických testů. Jsou rozříděny dle systémově-orgánových tříd a frekvence.

<i>Vyjadřování frekvence podle MedDRA</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)	není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy oka				Poruchy vidění ^a
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha, distenze břicha, nauzea	Zvracení, diskomfort v oblasti břicha, průjem		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu ^b	Únava		Pyrexie, malátnost

Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivní reakce ^c
Výšetření				Přibývání na váze
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně				Muskoskeletální bolest ^d
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závrať		
Poruchy reprodukčního systému	OHSS ^e , Bolest v oblasti pánve ^f	Ovariální cysty, potíže postihující prsy ^g		Ovariální torze ^e
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Akné, vyrážka	Svědění, kopřivka
Cévní poruchy		Návaly horka		Tromboembolie ^e

^a Jako poruchy vidění byly v postmarketingovém období hlášeny jednotlivé případy dočasné amaurozy, dvojitého vidění, mydriázy, výpadků zorného pole, fotopsie (záblesků a jisker), létajících mušek ve sklivci, rozmazaného vidění a zhoršení zraku.

^b Nejčastěji hlášenou reakcí na místě injekce byla bolest v místě vpichu.

^c Vzácně byly hlášeny případy lokalizovaných nebo i generalizovaných alergických reakcí včetně anafylaktické reakce spolu s přidruženými symptomy.

^d Mezi muskuloskeletální poruchy patří bolesti kloubů, bolavá záda, bolesti šíje a bolesti končetin.

^e V průběhu klinických pokusů s MENOPUREM byly zjištěny gastrointestinální poruchy v souvislosti s ovariálním hyperstimulačním syndromem OHSS jako např. břišní distenze a nepohodlí, nevolnost, zvracení i průjem. U závažných případů OHSS byly vzácně hlášeny komplikace jako ascites - hromadění tekutiny v pánevní oblasti, pleurální výpotek, dušnost, oligurie, tromboembolické příhody a ovariální torze.

^f K poruchám v oblasti pánve patří bolesti vaječníků a děložních přívěšků.

^g Potíže postihující prsy zahrnují bolesti prsů, zvýšenou citlivost na dotek, pocity nepohodlí, bolest prsních bradavek a otok prsů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4. 9. Předávkování

Léčba HMG může vést k hyperstimulaci vaječníků, která se klinicky projeví až po podání HCG k vyvolání ovulace (viz. 4. 8. nežádoucí účinky).

Mírná hyperstimulace (stupeň I) se projeví mírným zvětšením vaječníků (velikost vaječníků 5 - 7 cm), nadměrnou sekrecí steroidů a bolestí v břiše. Léčba není nutná, pacientka má však být informována a pečlivě sledována.

Hyperstimulace středního stupně (stupeň II) s ovariálními cystami (velikost vaječnicku 8 - 10 cm) se projeví bolestí břicha, nauzeou a zvracením. V takovém případě je nutná symptomatická léčba a eventuelně náhrada intravenózního objemu.

Závažná hyperstimulace (stupeň III) s velkými ovariálními cystami (velikost vaječníků více než 10 cm), doprovázená břišní vodnatostí, hydrotoraxem, zvětšeným břichem, bolestí v břiše, dušností, retencí solí, zvýšenou koncentrací hemoglobinu, zvýšenou viskozitou krve a shlukováním trombocytů s nebezpečím tromboembolie vyžaduje hospitalizaci.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5. 1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina – gonadotropiny

ATC skupina: G03GA02

Léčivou látkou přípravku MENOPUR je vysoce čištěný menotropin.

Menotropin obsahuje FSH, hCG a LH a poskytuje bioaktivitu FSH a LH v poměru 1:1.

Bioaktivita FSH v menotropinu se získává z moči žen po menopauze. Bioaktivita LH v menotropinu je primárně řízena hCG s minimálním vlivem LH.

Malá množství hCG a LH se získávají z moči žen po menopauze.

Pro dosažení požadované celkové bioaktivity LH může být přidán hCG získaný z moči těhotných žen, který může představovat hlavní zdroj celkové bioaktivity LH.

Menotropin indukuje růst a vývoj ovariálních folikulů a stejně tak jako produkci gonádových steroidů u žen bez primárního selhání ovarií.

Menotropin HMG působí přímo na vaječnky a varlata, kde má gametotropní a steroidogenní efekt.

Bioaktivita FSH vyvolává zvýšení počtu rostoucích folikulů ve vaječnicích a stimuluje jejich vývoj. FSH zvyšuje produkci estradiolu v zona granulosa aromatizací androgenů vznikajících v buňkách theky v důsledku působení komponenty LH.

Ve varlatech vyvolává FSH zrání Sertoliho buněk. To způsobuje především dozrávání spermatických kanálků a vývoj spermií. Nutnou podmínkou je vysoká koncentrace androgenů ve varlatech, jíž lze dosáhnout předchozí terapií HCG.

5. 2. Farmakokinetické vlastnosti:

Farmakokinetický profil FSH v přípravku MENOPUR je prokázán. Po 7 dnech opakovaného podávání 150 IU přípravku MENOPUR zdravým dobrovolnicím byly hodnoty maximální koncentrace FSH v plazmě C_{max} (korigované vůči výchozím hodnotám) (průměr \pm SD) $8,9 \pm 3,5$ IU/l při s.c. podání a $8,5 \pm 3,2$ IU/l při i.m. podání. Maximální koncentrace FSH byly dosaženy (T_{max}) po 7 hodinách při obou cestách podání. Po opakovaném podání byl FSH vyloučen s poločasem $T_{1/2}$ (průměr \pm SD) 30 ± 11 hodin při s.c. podání a $27 \pm$ při i.m. podání. I když jednotlivá koncentrace LH oproti časovým

křivkám vykazuje vzestup koncentrace LH po podávání přípravku MENOPUR, dostupné údaje byly příliš rozptýlené, aby byly použity pro farmakokinetickou analýzu.

Menotropin se vylučuje hlavně ledvinami.

Farmakokinetika přípravku MENOPUR u pacientů s postižením ledvin nebo jater nebyla studována.

5. 3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Z předklinických údajů nevyplývá žádné zvláštní nebezpečí pro lidské pacienty, které by už nebylo známo z rozsáhlých klinických pokusů s lékem.

Studie reprodukční toxicity s přípravkem MENOPUR se zřetelem na jeho účinky během těhotenství nebo po porodu nebyly provedeny z toho důvodu, že v těchto obdobích se MENOPUR nepředepisuje.

MENOPUR obsahuje přirozeně se vyskytující hormony, a proto se dá přepokládat, že není genotoxický. Rovněž tak nebyly provedeny studie karcinogenity, protože přípravek je určen pouze ke krátkodobé léčbě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE:

6. 1. Seznam pomocných látek

Lyofilizovaný prášek: Monohydrát laktosy, polysorbát 20, hydroxid sodný (k úpravě pH), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Rozpouštědlo: Chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci

6. 2. Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6. 3. Doba použitelnosti

2 roky

6. 4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte vnitřní obal v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem. Po naředění je třeba ihned spotřebovat.

Lyofilizovaný prášek se musí rozředit s přiloženým rozpouštědlem a ihned podat.

6. 5. Druh obalu a obsah balení

Lyofilizovaný prášek: bezbarvá lahvička z borosilikátového skla I. hydrolytické třídy, zátky z halobutylové pryže, hliníkové odtrhovací víčko, plastový kryt

Rozpouštědlo: bezbarvá ampulka z borosilikátového skla I. hydrolytické třídy

Kartonový přířez, krabička

Velikost balení: 5 injekčních lahviček s lyofilizovaným práškem a 5 ampulek rozpouštědla

10 injekčních lahviček s lyofilizovaným práškem a 10 ampulek rozpouštědla

6. 6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ferring-Léčiva, a.s., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/079/04-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

14. 4. 2004 / 16. 2. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

27.11.2025