

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**MENOPUR 600 IU** prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

**MENOPUR 1200 IU** prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

MENOPUR 600 IU:

Rekonstituovaný roztok (1 ml) obsahuje 600 IU vysoce čištěného menotropinu. Jedna lahvička s práškem obsahuje menotropin (humánní menopauzální gonadotropin, hMG) odpovídající bioaktivitě 600 IU, folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a 600 IU luteinizačního hormon (LH).

MENOPUR 1200 IU:

Rekonstituovaný roztok (1 ml) obsahuje 1200 IU vysoce čištěného menotropinu. Jedna lahvička s práškem obsahuje menotropin (humánní menopauzální gonadotropin, hMG) odpovídající bioaktivitě 1200 IU folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a 1200 IU luteinizačního hormon (LH).

Menotropin obsahuje folikuly stimulující hormon (FSH), luteinizační hormon (LH) a lidský choriový gonadotropin (hCG) pocházející z moči žen po menopauze<sup>1</sup>.

Lidský choriový gonadotropin (hCG) extrahovaný z moči těhotných žen může být přidán za účelem dosažení požadované celkové bioaktivity LH. Viz bod 5.1.

<sup>1</sup> 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

pH rekonstituovaného roztoku je 6,0–8,0.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

MENOPUR je určen pro léčbu infertility v následujících klinických situacích:

#### U žen

MENOPUR je indikován pro léčbu žen, které podstupují asistovanou reprodukci, u kterých má dojít k vývoji vícečetných folikulů a u žen s anovulací (včetně syndromu polycystických ovarií), 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)).

Stimulace růstu folikulu u žen s hypo- nebo normogonadotropní ovariální insuficiencí.

#### U mužů

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 infertility a jejich léčbou.

### **Dávkování**

Níže popsaný režim dávkování je stejný pro podávání s.c. a i.m.. Pro MENOPUR 600 IU a MENOPUR 1200 IU je možná aplikace pouze s.c., protože injekční stříkačka, která je součástí balení, je pouze pro s.c. podání

Existují velké individuální rozdíly v reakci vaječnicků na exogenní gonadotropiny. Z tohoto důvodu není možné stanovit jednotný plán dávkování. Dávkování proto má být upraveno individuálně vzhledem k reakci vaječnicků. MENOPUR 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 MENOPUR je vyvinout jeden Graafův folikul, z něhož bude uvolněn oocyt po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG).

Léčba přípravkem MENOPUR má být zahájena během prvních 7 dní menstruačního cyklu. Doporučená počáteční dávka přípravku MENOPUR 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) má být následné dávkování upraveno dle reakce jednotlivé pacientky. Úpravy dávkování se nemají provádět častěji než každých 7 dní. Doporučené zvýšení dávky je 37,5 IU pro jednu úpravu a nemají překročit 75 IU. Maximální denní dávka nemá být vyšší než 225 IU. Pokud u pacientky nedojde k adekvátní reakci po čtyřech týdnech léčby, tento cyklus má být ukončen a pacientka má s léčbou začít znovu s vyšší počáteční dávkou než u ukončeného cyklu.

Pokud dojde k optimální reakci, má být podána jedna injekce o obsahu 5 000– 10 000 IU hCG jeden den po poslední injekci přípravku MENOPUR. 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, léčba má být přerušena a hCG nepodán (viz bod 4.4). Pacientka má 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 žen, které používají down – regulaci agonistou GnRH , musí být léčba přípravkem MENOPUR zahájena přibližně 2 týdny po zahájení léčby agonistou. V protokolu žen, které používají down-regulaci antagonistou GnRH, musí být léčba 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 vaječníků nebo spolu s měřením hladin estradiolu) má být následné dávkování upraveno dle individuální reakce pacientky a nemá přesáhnout 150 IU na úpravu. Maximální denní dávka má 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, má být podána jedna injekce o obsahu až 10 000 IU hCG k navození závěrečného folikulárního zrání jako příprava pro odejmutí oocyty. Pacientky mají být pozorně sledovány po dobu nejméně 2 týdnů od podání hCG. Pokud dojde k nadměrné reakci na MENOPUR, léčba má být přerušena a hCG zadrženo (viz bod 4.4) a pacientka má 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 600 IU a 1200 IU je určen pro subkutánní (s.c.) aplikaci po rekonstituci lyofilizovaného prášku v přiloženém rozpouštědle, protože injekční stříkačka, která je součástí balení, je pouze pro s.c. podání.

Prášek musí být rekonstituován před použitím. Po rekonstituci lze používat roztok po dobu 28 dnů.

#### **Obecně**

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

#### **4. 3. Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 MENOPUR je kontraindikován u žen s diagnózou:

- tumoru hypofýzy nebo hypothalamu
- karcinomu vaječníků, dělohy nebo prsu
- těhotenství a laktace
- gynekologického krvácení neznámé etiologie
- předčasná menopauza
- ovariálních cyst nebo zvětšených vaječníků z jiného důvodu, než je syndrom polycystických ovarií

V následujících případech jsou příznivé výsledky léčby nepravděpodobné, a proto nemá být MENOPUR podán u:

- primárního ovariálního selhání
- malformace pohlavních orgánů neslučitelné s těhotenstvím
- fibroidních tumorů dělohy neslučitelných s těhotenstvím

MENOPUR nesmí být používán u mužů s diagnózou:

- karcinom prostaty, nádory varlat
- tumoru hypofýzy nebo hypothalamu

#### **4. 4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### **Sledovatelnost**

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

MENOPUR 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 infertilitou a jejich léčbou.

Léčba gonadotropinem vyžaduje určitý časový závazek lékařů a pomocného zdravotního personálu a nutnost pravidelného sledování reakce vaječníků 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. Má se aplikovat co nejmenší dávka, která je účinná vzhledem k cíli léčby.

První injekci přípravku MENOPUR je třeba aplikovat 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 insuficience, hyperprolaktinemie a tumoru hypofýzy nebo hypothalamu, a musí jim být poskytnuta specifická léčba.

U pacientek, podstupujících stimulaci folikulárního růstu buď v rámci léčby anovulační infertility, nebo asistované reprodukční techniky (ART) může dojít k zvětšení vaječníků nebo vývoji hyperstimulace. Dodržování doporučeného dávkování a režimu podání přípravku MENOPUR 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 vaječníků. OHSS je syndrom, který se může projevit zvýšeným stupněm obtíží. To zahrnuje znatelné zvětšení vaječníků, 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 vaječníků, zvyšování tělesné hmotnosti, dušnost, oligurii a gastrointestinální symptomy včetně nauzey, zvracení a průjmu. Klinické vyšetření může odhalit hypovolemii, hemokoncentraci, nerovnováhu elektrolytů, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax, akutní plicní potíže a tromboembolické události.

Nadměrná reakce vaječníků 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 body 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 se syndromem polycystických ovarií.

### **Mnohočetné těhotenství**

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

U pacientek podstupujících 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 infertility. 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 infertility. 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/m<sup>2</sup>) 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 pro MENOPUR provedeny.

Při léčbě sterility u mužů se hMG může injikovat společně s hCG.

## **4. 6. Fertilita, těhotenství a kojení**

### **Těhotenství**

MENOPUR je kontraindikován u žen, které jsou těhotné (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).

## Fertilita

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

### 4. 7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

### 4. 8. Nežádoucí účinky

Nejčastěji zaznamenané nežádoucí účinky při léčbě MENOPUREM 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 MENOPUREM během klinických testů. Jsou roztrženy dle systémově-orgánových tříd a frekvence.

<b><i>Vyjadřování frekvence podle MedDRA</i></b>	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 <sup>a</sup>
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha, distenze břicha, nauzea	Zvracení, diskomfort v oblasti břicha, průjem		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu <sup>b</sup>	Unava		Pyrexie, malátnost
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivní reakce <sup>c</sup>
Vyšetření				Zvyšování tělesné hmotnosti
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně				Muskoskeletální bolest <sup>d</sup>
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závrať		
Poruchy reprodukčního systému	OHSS <sup>e</sup> , Bolest v oblasti pánve <sup>f</sup>	Ovariální cesty, potíže postihující prsy <sup>g</sup>		Ovariální torze <sup>e</sup>
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Akné, vyrážka	Svědění, kopřivka
Cévní poruchy		Návaly horka		Tromboembolie <sup>e</sup>

<sup>a</sup> 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.

<sup>b</sup> Nejčastěji hlášenou reakcí v místě injekce byla bolest v místě vpichu.

<sup>c</sup> Vzácně byly hlášeny případy lokalizovaných nebo i generalizovaných alergických reakcí včetně anafylaktické reakce spolu s přidruženými symptomy.

<sup>d</sup> Mezi muskuloskeletální poruchy patří bolesti kloubů, bolesti zad, bolesti šíje a bolesti končetin.

<sup>e</sup> V průběhu klinických pokusů s MENOPUREM byly zjištěny gastrointestinální poruchy v souvislosti s ovariálním hyperstimulačním syndromem OHSS jako např. břišní distenze a diskomfort, nauzea, 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.

<sup>f</sup> K poruchám v oblasti pánve patří bolesti vaječníků a děložních adnex.

<sup>g</sup> Potíže postihující prsy zahrnují bolesti prsů, zvýšenou citlivost na dotek, diskomfort, 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)*

## **4. 9. Předávkování**

Účinek předávkování není znám, nicméně lze očekávat syndrom ovariální hyperstimulace, který 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 však má 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 eventuálně náhrada intravenózního objemu.

Závažná hyperstimulace (stupeň III) s velkými ovariálními cystami (velikost vaječnicků více než 10 cm), doprovázená ascitem, 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 kód: 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 jsou získána 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.

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

Menotropin indukují růst a vývoj ovariálních folikulů a tvorbu steroidů u žen bez primárního selhání ovarií.

Bioaktivita FSH je hlavním hnacím mechanismem indukce a růstu folikulů v časně fázi folikulogeneze, zatímco bioaktivita LH je významným činitelem podílejícím se na ovariální steroidogenezi a podílí se i na fyziologických pochodech, které vedou k rozvoji kompetentního preovulačního folikulu. Růst folikulu je možné stimulovat FSH při úplném chybění LH, avšak výsledné folikuly se vyvíjejí abnormálně a lze pozorovat souvislost s nízkými hladinami estradiolu a neschopností luteinizace a normálního ovariálního stimulu.

V souladu s účinkem LH na zvýšení steroidogenezy jsou hladiny estradiolu při podávání přípravku MENOPUR vyšší než při podávání přípravků s rekombinantním FSH u cyklů s nízkými IVF/ICSI. Tuto problematiku je nutné brát v úvahu při sledování odpovědi pacientek na základě jejich hladin estradiolu. Rozdíl v hladinách estradiolu se nenachází při používání protokolů indukce ovulace nízkými dávkami u pacientek s anovulací.

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)  $30 \pm 11$  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 poruchou funkce 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**

Prášek: Monohydrát laktosy, polysorbát 20, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná  
Rozpouštědlo: metakresol, 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**

Prášek: 3 roky

Rozpouštědlo: 3 roky

Po rekonstituci může být roztok uchovávan po dobu max. 28 dní při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

### **6. 4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

### **6. 5. Druh obalu a obsah balení**

#### MENOPUR 600 IU:

Lyofilizovaný prášek: 2ml bezbarvá injekční lahvička (sklo třídy I) uzavřená pryžovou (halobutylovou) zátkou a hliníkovým uzávěrem s plastovým krytem oranžové barvy.

Rozpouštědlo: 1ml předplněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s pryžovým (elastomerovým) krytem hrotu a pryžovou (halobutylovou) zátkou pístu

Přípravek je dodáván jako balení obsahující 1 lahvičku s práškem, 1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem, 1 jehlu na rekonstituci a 9 jednorázových injekčních stříkaček pro podání se stupnicí v FSH/LH jednotkách s předem upevněnými jehlami.

Na krabičce je v názvu přípravku síla (600 IU) uvedena oranžově.

Velikost balení 1x 600 IU + 1 předplněná stříkačka s rozpouštědlem

#### MENOPUR 1200:

Lyofilizovaný prášek: 2ml bezbarvá injekční lahvička (sklo třídy I) uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s plastovým krytem modré barvy.

Rozpouštědlo: 1ml předplněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s pryžovým krytem hrotu a pryžovou zátkou pístu.

Přípravek je dodáván jako balení obsahující 1 lahvičku s práškem, 2 předplněné injekční stříkačky s rozpouštědlem, 1 jehlu na rekonstituci a 18 jednorázových injekčních stříkaček pro podání opatřených stupnicí v FSH/LH jednotkách s předem upevněnými jehlami.

Na krabičce je v názvu přípravku síla (1200 IU) uvedena modře.  
Velikost balení 1x 1200 IU + 2 předplněné stříkačky s rozpouštědlem

#### **6. 6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Prášek se smí rekonstituovat pouze rozpouštědlem v balení přípravku.

#### MENOPUR 600 IU a 1200 IU

Nasaďte jehlu na rekonstituci na předplněnou stříkačku. Celý obsah rozpouštědla vstříkněte do lahvičky s práškem. Při rekonstituci přípravku MENOPUR 1200 IU použijte rozpouštědlo z obou předplněných stříkaček. Prášek by se měl rychle rozpustit a vytvořit čirý roztok. Jestliže se tak nestane, krujte jemně lahvičkou mezi rukama až do doby, kdy se roztok stane čirým. Netřepejte silně lahvičkou.

Připravený roztok nepodávejte, pokud obsahuje částice nebo není čirý.

Stříkačky pro podání léku jsou opatřené stupnicí v FSH/LH jednotkách od 37,5 do 600 IU a dodávají se s jehlami v krabičce pro více dávek přípravku MENOPUR 600 IU a 1200 IU.

Nasajte předepsanou dávku rekonstituovaného roztoku z lahvičky do stříkačky určené k podání a přípravek ihned aplikujte.

Každý ml roztoku obsahuje 600 IU FSH a LH.

Každá lahvička s rekonstituovaným přípravkem MENOPUR 600 IU nebo 1200 IU je určena pouze pro použití u jedné pacientky.

Veškerý nepoužitý léčivý 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**

MENOPUR 600 IU: 56/960/10-C

MENOPUR 1200 IU: 56/961/10-C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 8. 12. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 1. 2016

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

27.11.2025