

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mensinorm Set, 75 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Mensinorm Set, 150 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera liofilizowany proszek zawierający 75 j.m. ludzkiego hormonu folikulotropowego (ang. *follicle stimulating hormone*, FSH) i 75 j.m. ludzkiego hormonu luteinizującego (ang. *luteinising hormone*, LH).

Ludzka gonadotropina menopauzalna (HMG) jest uzyskiwana z moczu kobiet po menopauzie. W celu zwiększenia całkowitej aktywności LH dodano ludzką gonadotropinę kosmówkową (ang. *human chorionic gonadotrophin*, hCG), uzyskiwaną z moczu kobiet w ciąży.

Każda fiolka zawiera liofilizowany proszek zawierający 150 j.m. ludzkiego hormonu folikulotropowego (FSH) i 150 j.m. ludzkiego hormonu luteinizującego (LH).

Ludzka gonadotropina menopauzalna (HMG) jest uzyskiwana z moczu kobiet po menopauzie. W celu zwiększenia całkowitej aktywności LH dodano ludzką gonadotropinę kosmówkową (hCG), uzyskiwaną z moczu kobiet w ciąży.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek w fiolce: biały liofilizowany krążek lub proszek

Rozpuszczalnik w ampułkostrzykawce: przezroczysty i bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Indukcja owulacji: do indukowania owulacji u kobiet z brakiem owulacji lub niemiesiączkujących, u których nie było pozytywnej reakcji na leczenie cytrynianem kłomifenu.

Kontrolowana hiperstymulacja jajników (ang. *controlled ovarian hyperstimulation*, COH) w ramach technik wspomaganego rozrodu (ang. *assisted reproductive technologies*, ART): indukowanie rozwoju mnogich pęcherzyków jajnikowych u kobiet w ramach technik wspomaganego rozrodu, takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (ang. *in vitro fertilisation*, IVF).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie produktem leczniczym Mensinorm Set powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza, który ma doświadczenie w leczeniu zaburzeń płodności.

Istnieją duże między- i wewnątrzsobnicze różnice w reakcji jajników na egzogenne gonadotropiny. To sprawia, że ustalenie jednolitego schematu dawkowania jest niemożliwe. Dawkę należy zatem dostosowywać indywidualnie w zależności od reakcji jajników. Wymaga to zastosowania ultrasonografii i może także obejmować monitorowanie stężeń estradiolu.

Kobiety z brakiem owulacji:

Celem leczenia produktem leczniczym Mensinorm Set jest uzyskanie rozwoju pojedynczego pęcherzyka Graafa, z którego, po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej, zostanie uwolniona komórka jajowa.

Produkt leczniczy Mensinorm Set można podawać w codziennych wstrzyknięciach. U pacjentek miesiączkujących leczenie powinno rozpocząć się w ciągu pierwszych 7 dni cyklu menstruacyjnego.

Według najczęściej stosowanego schematu podawanie rozpoczyna się od dawki 75 do 150 j.m. FSH na dobę. Następnie, jeśli jest to konieczne dla uzyskania właściwej, ale nie nadmiernej odpowiedzi, dawkę zwiększa się o 37,5 j.m. (do 75 j.m.) co 7 lub (najlepiej) co 14 dni.

Maksymalna dawka dobową Mensinorm Set nie powinna na ogół przekraczać 225 j.m.

Leczenie należy dostosowywać do indywidualnej reakcji pacjentki ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka jajnikowego za pomocą badania USG i (lub) oznaczenia stężeń estrogenów.

Dobową dawkę utrzymuje się aż do osiągnięcia warunków przedowulacyjnych. Zwykle do osiągnięcia tego stanu wystarcza od 7 do 14 dni leczenia.

Następnie przerywa się podawanie produktu leczniczego Mensinorm Set i można wywołać owulację poprzez podanie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej.

Jeżeli liczba reagujących pęcherzyków jajnikowych jest za duża lub stężenie estradiolu wzrasta zbyt szybko, tzn. stężenie estradiolu rośnie ponad dwukrotnie w ciągu dwóch lub trzech kolejnych dni, należy zmniejszyć dobową dawkę produktu leczniczego Mensinorm Set. Ponieważ pęcherzyki o średnicy powyżej 14 mm mogą uwolnić komórki jajowe, istnienie wielu przedowulacyjnych pęcherzyków, których średnica przekracza 14 mm, wiąże się z ryzykiem ciąży mnogiej. W takim przypadku należy odstąpić od podawania hCG i zapobiegać ciąży, aby nie dopuścić do wystąpienia ciąży mnogiej. Pacjentka powinna zastosować mechaniczną metodę antykoncepcji lub powstrzymać się od odbywania stosunków płciowych do czasu wystąpienia następnego krwawienia miesiączkowego (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Nowy cykl leczenia należy rozpocząć od dawki początkowej mniejszej niż zastosowana w poprzednim cyklu.

Jeśli u pacjentki nie stwierdza się odpowiedniej odpowiedzi po 4 tygodniach leczenia, ten cykl leczenia należy przerwać, a nowy cykl leczenia należy rozpocząć od dawki początkowej większej niż zastosowana w przerwany cykl.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu od 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu leczniczego Mensinorm Set.

Pacjentce zaleca się odbycie stosunku płciowego w dniu wstrzyknięcia hCG oraz w następnym dniu po wstrzyknięciu hCG.

Alternatywnie może zostać przeprowadzona inseminacja domaciczna.

Kobiety poddawane stymulacji jajników w celu uzyskania rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych w ramach technik wspomaganego rozrodu:

Hamowanie czynności przysadki w celu zahamowania wzrostu poziomu endogennego LH i kontroli podstawowego poziomu LH jest obecnie zwykle uzyskiwane przez podanie agonisty lub antagonisty hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. *Gonadotropin Releasing Hormone*, GnRH).

Według najczęściej stosowanego protokołu podawanie produktu leczniczego Mensinorm Set rozpoczyna się około dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia agonistą, a następnie podawanie obu produktów leczniczych jest kontynuowane aż do osiągnięcia odpowiedniego stopnia dojrzałości pęcherzyków. Na przykład po dwóch tygodniach hamowania czynności przysadki za pomocą leczenia agonistą, produkt leczniczy Mensinorm Set podawany jest w dawce 150 j.m. do 225 j.m. przez pierwsze siedem dni. Następnie dawka jest dostosowywana w zależności od reakcji jajników pacjentki na leczenie.

Postępowanie alternatywne w przypadku kontrolowanej hiperstymulacji jajników obejmuje podawanie od 150 do 225 j.m. produktu leczniczego Mensinorm Set na dobę, począwszy od 2. lub 3. dnia cyklu menstruacyjnego. Leczenie jest prowadzone do czasu uzyskania odpowiedniego stopnia dojrzałości pęcherzyków jajnikowych (ocenianego za pomocą oznaczania stężenia estrogenów w surowicy i (lub) badania USG) przy zastosowaniu dawki dostosowanej do odpowiedzi pacjentki (zwykle nie wyższej niż 450 j.m. na dobę). Odpowiedni stopień dojrzałości pęcherzyków jajnikowych uzyskuje się średnio około dziesiątego dnia leczenia (w ciągu 5 do 20 dni).

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu od 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu leczniczego Mensinorm Set w celu wzbudzenia uformowania dojrzałego pęcherzyka.

Uwolnienie komórki jajowej następuje 34–35 godzin później.

Dzieci i młodzież

Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Mensinorm Set jest przeznaczony do podawania podskórnego i domięśniowego.

Bezpośrednio przed użyciem proszek należy rekonstruować za pomocą dostarczonego rozpuszczalnika.

Aby uniknąć bolesnych wstrzyknięć i zminimalizować wyciek z miejsca wstrzyknięcia, produkt leczniczy Mensinorm Set należy podawać podskórnie powoli. Miejsca wstrzyknięć podskórnych należy zmieniać, aby uniknąć lipoatrofii. Niewykorzystany roztwór należy wyrzucić.

Wstrzyknięcia podskórne mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjentki pod warunkiem, że będą dokładnie przestrzegać instrukcji i zaleceń lekarza.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji i podawania produktu, patrz punkt 6.6 oraz instrukcja użycia załączona do ulotki dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na menotropinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Powiększenie jajników lub torbiele jajników niespowodowane zespołem policystycznych jajników.
- Krwawienie z dróg rodnych o nieznanym przyczynie.
- Rak jajnika, macicy lub piersi.

- Guzy podwzgórza lub przysadki mózgowej.

Produkt leczniczy Mensinorm Set jest przeciwwskazany, jeśli odpowiednia odpowiedź na leczenie nie może być osiągnięta z powodu:

- pierwotnej niewydolności jajników,
- wad rozwojowych narządów płciowych uniemożliwiających prawidłowy przebieg ciąży,
- włókniaków macicy uniemożliwiających prawidłowy przebieg ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne, szczególnie w przypadku pacjentek o znanej nadwrażliwości na gonadotropiny. Pierwsze wstrzyknięcie produktu leczniczego Mensinorm Set powinno być dokonane pod bezpośrednią kontrolą lekarza w warunkach umożliwiających ewentualną resuscytację krążeniowo-oddechową.

Pierwsze wstrzyknięcie produktu leczniczego Mensinorm Set powinno być dokonane pod bezpośrednią kontrolą lekarza.

Samodzielne wstrzyknięcia produktu leczniczego Mensinorm Set może być wykonywane tylko przez pacjentki z silną motywacją i odpowiednio przeszkolone. Przed wykonaniem samodzielnego wstrzyknięcia pacjentka musi być poinstruowana o sposobie wykonywania wstrzyknięć podskórnych, tj. o możliwym miejscu wstrzyknięcia i sposobie przygotowania roztworu do wstrzyknięcia.

Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać właściwej oceny niepłodności pary i wykluczyć możliwe przeciwwskazania do zajścia w ciążę. W szczególności należy przeprowadzić badania w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii, guzów przysadki i podwzgórza oraz zastosować odpowiednie, swoiste leczenie.

Zespół hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić badanie USG w celu określenia stadium rozwoju pęcherzyków jajnikowych i oznaczyć stężenia estradiolu. Parametry te należy regularnie kontrolować podczas leczenia. Ma to szczególne znaczenie na początku stymulacji (patrz niżej).

Poza rozwojem dużej liczby pęcherzyków jajnikowych stężenie estradiolu we krwi może wzrosnąć w bardzo szybkim tempie, tzn. ponad dwukrotnie w ciągu dwóch lub trzech kolejnych dni, i osiągnąć nadmiernie wysokie wartości. Rozpoznanie hiperstymulacji jajników można potwierdzić za pomocą badania USG. W przypadku wystąpienia niepożądanego hiperstymulacji jajników (tj. niewystępującej w ramach kontrolowanej hiperstymulacji jajników w programach technik wspomaganego rozrodu) należy przerwać podawanie produktu leczniczego Mensinorm Set. W takim wypadku należy unikać zajścia w ciążę oraz nie podawać hCG, ponieważ może to spowodować, oprócz wielokrotnej owulacji, zespół hiperstymulacji jajników (OHSS). Kliniczne objawy podmiotowe i przedmiotowe łagodnego zespołu hiperstymulacji jajników to ból brzucha, nudności, biegunka i łagodne do umiarkowanego powiększenie jajników i torbieli jajników. W rzadkich przypadkach dochodzi do wystąpienia ciężkiego zespołu hiperstymulacji jajników, który może zagrażać życiu. Stan ten charakteryzuje się dużymi torbielami jajników (bliskimi pęknięciami), wodobrzuszem, częstym wysiękiem opłucnowym i zwiększeniem masy ciała. W rzadkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany żylną lub tętniczą chorobą zakrzepowo-zatorową (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Ciąże mnogie

U pacjentek poddawanych procedurom ART ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane głównie z liczbą przeniesionych zarodków. U pacjentek poddawanych leczeniu mającemu na celu wzbudzenie owulacji występowanie ciąż i porodów mnogich jest większe niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Większość ciąż mnogich to ciąża bliźniacze. W celu zminimalizowania ryzyka ciąży mnogiej zaleca się dokładne monitorowanie odpowiedzi jajników.

Utrata ciąży

Częstość poronień spontanicznych u pacjentek leczonych HMG jest wyższa niż w populacji ogólnej, ale porównywalna z częstością występowania poronień u kobiet z innymi zaburzeniami płodności.

Ciąża pozamaciczna

Ponieważ u niepłodnych kobiet poddawanych zabiegom wspomaganego rozrodu, szczególnie IVF, często występują nieprawidłowości jajowodów, częstość występowania ciąż pozamacicznych może być wyższa. Dlatego ważne jest wczesne ultrasonograficzne potwierdzenie, że ciąża jest umiejscowiona prawidłowo (wewnątrzmacicznie).

Nowotwory układu rozrodczego

Istnieją doniesienia o nowotworach jajników oraz układu rozrodczego, zarówno łagodnych, jak i złośliwych, u kobiet poddawanych wielokrotnie leczeniu niepłodności. Nie ustalono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko podstawowe wystąpienia tych nowotworów u niepłodnych kobiet.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po zastosowaniu ART może być nieco większa niż w przypadku zapłodnień spontanicznych. Uważa się, że jest to spowodowane różnicami w cechach rodzicielskich (np. wiekiem matki, parametrami nasienia) i ciążami mnogimi.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z ogólnie znanymi czynnikami ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, ujawnionymi w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym, otyłością olbrzymią (współczynnik BMI $>30 \text{ kg/m}^2$) lub trombofilią, ryzyko wystąpienia żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w trakcie lub po zakończeniu leczenia gonadotropinami może być większe. U kobiet tych należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka podania gonadotropin (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Mensinorm Set jest substancją o aktywności biologicznej, która może powodować działania niepożądane od nieciężkich do ciężkich (patrz punkt 4.8) i może być stosowana wyłącznie przez lekarzy specjalizujących się w leczeniu niepłodności.

Dodatkowe informacje

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w przygotowanym roztworze, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Mensinorm Set z innymi produktami leczniczymi u ludzi. Chociaż brak jest doświadczenia klinicznego, należy spodziewać się, że jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Mensinorm Set 75 j.m. lub Mensinorm Set 150 j.m. i cytrynianu kłomifenu może nasilać reakcję jajników. Jeśli do desensytyzacji przysadki mózgowej stosuje się agonistę GnRH, w celu uzyskania odpowiedniej reakcji jajników może być konieczne zastosowanie większej dawki produktu leczniczego Mensinorm Set 75–150 j.m.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego Mensinorm Set nie należy stosować w okresie ciąży.

Nie ma doniesień o ryzyku działań teratogennych wskutek kontrolowanej stymulacji jajników gonadotropinami uzyskanymi z moczu. Do tej pory nie zgromadzono innych stosownych danych epidemiologicznych.

Badania na zwierzętach nie wskazują działania teratogennego.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego Mensinorm Set nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Podczas karmienia piersią wydzielanie prolaktyny może spowodować osłabienie odpowiedzi na stymulację jajników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi w badaniach klinicznych zdarzeniami niepożądanymi podczas leczenia produktem leczniczym Mensinorm Set są (zależnie od dawki) na ogół łagodna hiperstymulacja jajników (OHSS) z niewielkim powiększeniem jajników oraz dyskomfort lub ból brzucha. Wystąpił tylko jeden przypadek ciężkiej OHSS.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia produktem leczniczym Mensinorm Set były ból głowy i wzdęcie brzucha, a także nudności, zmęczenie, zawroty głowy i ból w miejscu wstrzyknięcia.

W poniższej tabeli przedstawiono główne działania niepożądane (>1%) występujące u kobiet leczonych produktem leczniczym Mensinorm Set w badaniach klinicznych według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. W obrębie każdej grupy częstości działania niepożądane są przedstawione od najcięższych do najłżejszych.

W obrębie każdej grupy układów i narządów działania niepożądane są pogrupowane według częstości występowania, od najczęstszych do najrzadszych, za pomocą następujących konwencji:

Bardzo często (1/10); często (od 1/100 do 1/10); niezbyt często (od 1/1 000 do 1/100); rzadko (od 1/10 000 do 1/1 000); Bardzo rzadko (od 1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Układ*	Częstość	Działanie niepożądane produktu leczniczego
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Wzdęcie brzucha
	Często	Ból lub dyskomfort brzucha, nudności
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból pleców, uczucie ciężkości
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Zespół hiperstymulacji jajników, ból w miednicy, tkliwość piersi

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Ból w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, złe samopoczucie, pragnienie
Zaburzenia naczyniowe	Często	Uderzenia gorąca

*W celu opisu działania niepożądanego zastosowano najbardziej odpowiedni termin systemu MedDRA. Należy brać także pod uwagę synonimy lub podobne stany niewymienione powyżej.

Jak wynika z opublikowanych badań, następujące działania niepożądane obserwowano u pacjentek leczonych ludzkimi gonadotropinami menopauzalnymi.

*Ciężka hiperstymulacja jajników (OHSS) z zaznaczonym powiększeniem jajników i tworzeniem torbieli, ostry ból brzucha, wodobrzusze, wysięk opłucnowy, hipowolemia, wstrząs i zaburzenia zakrzepowo-zatorowe (patrz również punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

*Skret jajnika w przebiegu ciężkich przypadków OHSS

*Zgłaszano przypadki pęknięcia torbieli jajnika z krwotokiem do otrzewnej i pęknięcia torbieli ze skutkiem śmiertelnym.

*Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających gonadotropiny obserwowano reakcje alergiczne, także uogólnione. (Patrz również punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Spodziewane działania niepożądane związane z podawaniem gonadotropin to reakcje w miejscu wstrzyknięcia takie jak ból, zaczerwienienie, zasinienie, opuchlizna i (lub) podrażnienie.

Spodziewana częstość takich działań w przypadku podania domięśniowego jest wyższa niż w przypadku podania podskórnego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301,

faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak dostępnych danych dotyczących ostrej toksyczności menotropiny u ludzi, ale badania na zwierzętach wykazały, że ostra toksyczność produktów gonadotropiny uzyskanych z moczu jest bardzo niska. Zbyt wysokie dawki menotropiny mogą prowadzić do hiperstymulacji jajników (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: gonadotropiny.
Kod ATC: G03GA02

Substancją czynną produktu leczniczego Mensinorm Set jest wysoce oczyszczona ludzka gonadotropina menopauzalna.

FSH w produkcie leczniczym Mensinorm Set jest uzyskiwane z moczu kobiet w okresie postmenopauzalnym; LH jest uzyskiwane zarówno z moczu kobiet w okresie postmenopauzalnym, jak i moczu kobiet w ciąży. Produkt leczniczy jest standaryzowany w celu uzyskania współczynnika aktywności FSH/LH zbliżonego do 1.

Składnik FSH menotropiny pobudza wzrost i rozwój pęcherzyków jajnikowych, zwiększając ich liczbę. FSH zwiększa wytwarzanie estradiolu w komórkach ziarnistych na drodze aromatyzacji androgenów pochodzących z komórek tekalnych pod wpływem LH.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biologiczna skuteczność menotropiny wynika głównie z zawartego w niej FSH. Farmakokinetyka menotropiny po podaniu domięśniowym lub podskórnym wykazuje dużą zmienność osobniczą. Dane uzyskane z badań przeprowadzonych z zastosowaniem menotropiny wskazują, że po jednym wstrzyknięciu 300 j.m. maksymalne stężenie FSH w surowicy jest osiągane po około 19 godzinach w przypadku wstrzyknięcia domięśniowego i po 22 godzinach w przypadku wstrzyknięcia podskórnego. Po podaniu domięśniowym szczytowe stężenia FSH wyniosły $6,5 \pm 2,1$ j.m./l z wartością AUC_{0-t} wynoszącą $438,0 \pm 124,0$ j.m. $\times$ h/l. Po podaniu podskórnym wartość C_{max} wyniosła $7,5 \pm 2,8$ j.m./l z wartością AUC_{0-t} wynoszącą $485,0 \pm 93,5$ j.m. $\times$ h/l.

Wynikowe wartości AUC i stężenia C_{max} dla LH w grupie otrzymującej podania podskórne były znacząco niższe niż w grupie otrzymującej podania domięśniowe. Ten wynik może być skutkiem wykrytych bardzo niskich stężeń (blisko lub poniżej granic wykrywalności) oraz dużej zmienności między- i wewnątrzosobniczej.

Następnie stężenia w surowicy zmniejszają się z okresem półtrwania wynoszącym około 45 godzin po podaniu domięśniowym i 40 godzin po podaniu podskórnym.

Po podaniu menotropina wydalana jest głównie przez nerki.

Nie badano farmakokinetyki produktu leczniczego u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono żadnych przedklinicznych badań produktu leczniczego Mensinorm Set.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek: laktoza jednowodna

Rozpuszczalnik: sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Zaleca się użycie produktu leczniczego bezpośrednio po sporządzeniu roztworu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiolkę i ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 zestaw zawiera: fiolkę z proszkiem (szkło typu I) zamkniętą silikonowanym korkiem z gumy bromobutylovej i odrywaniem wieczkiem (aluminium i kolorowy plastik: 75 j.m. — jasnozielony, 150 j.m. — ciemnozielony) + 1 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką (izopren i bromobutyl) oraz korkiem (chlorobutyl z silikonem) + 1 igłą do rekonstrukcji i wstrzyknięcia domięśniowego oraz 1 igłą do wstrzyknięcia podskórnego. Te cztery elementy pakowane są w blistry (PVC); opakowania zawierają 1, 5 i 10 zestawów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwór należy przygotować bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia. Rekonstrukcję produktu leczniczego należy przeprowadzać w warunkach aseptycznych.

Do rekonstrukcji produktu leczniczego Mensinorm Set można używać wyłącznie rozpuszczalnika dostarczonego w opakowaniu.

Do przygotowania roztworu zapewnić czyste miejsce; przed przystąpieniem do rekonstrukcji roztworu należy umyć ręce.

Na czystej powierzchni przygotować następujące elementy:

- dwa gaziki bawełniane nasączone alkoholem (nie dołączone do opakowania),
- jedną fiolkę z proszkiem Mensinorm Set,
- jedną ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem,
- jedną igłą do przygotowania wstrzyknięcia i do wstrzyknięcia domięśniowego,
- cienką igłą do wstrzyknięcia podskórnego.

PROSZE ZAPAMIĘTAĆ: Nie należy zdejmować zabezpieczenia typu backstop (białego kołnierza) z ampułko-strzykawki, ponieważ zapobiega ono przypadkowemu wyciągnięciu korka i ułatwia obsługę strzykawki podczas wstrzyknięcia.

Rekonstrukcja proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Przygotowanie roztworu do wstrzykiwań:

Zdjąć zatyczkę ampułko-strzykawki; założyć (długą) igłą do rekonstrukcji roztworu na ampułko-strzykawkę.

1. Zdjąć aluminiowy kapsel z fiolki zawierającej proszek Mensinorm Set i zdezynfekować gumową część zatyczki wieczka gazikiem zwilżonym alkoholem.
2. Za pomocą strzykawki powoli wstrzyknąć rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem przez gumowy korek.
3. Delikatnie obracać fiolkę w dłoniach, aż proszek rozpuści się całkowicie, uważając, aby nie tworzyć piany.
4. Po rozpuszczeniu proszku (co zwykle następuje od razu) powoli wciągnąć roztwór do strzykawki.

W przypadku rekonstrukcji większej liczby fiolek produktu leczniczego Mensinorm Set niż 1 należy pobrać zrekonstruowaną zawartość pierwszej fiolki do strzykawki, a następnie, po powtórzeniu czynności 1–4, powoli wstrzyknąć ją do drugiej fiolki.

W przypadku zastosowania wielu fiolek proszku ilość menotropiny zawarta w 1 ml zrekonstruowanego roztworu będzie następująca:

Mensinorm Set 75 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	
Liczba zastosowanych fiolek	Całkowita ilość menotropiny w 1 ml roztworu
1	75 j.m.
2	150 j.m.
3	225 j.m.
4	300 j.m.
5	375 j.m.
6	450 j.m.

Mensinorm Set 150 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	
Liczba zastosowanych fiolek	Całkowita ilość menotropiny w 1 ml roztworu
1	150 j.m.
2	300 j.m.
3	450 j.m.

Roztwór musi powinien być klarowny i bezbarwny.

Utylizacja wszystkich użytych narzędzi:

Każdy niezaużyty produkt i wszystkie odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami (po zakończeniu wstrzyknięcia wszystkie igły i puste strzykawki należy wyrzucić do odpowiedniego pojemnika).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

IBSA Farmaceutici Italia srl
Via Martiri di Cefalonia, 2
26900 Lodi
Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22406, 22407

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.04.2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.06.2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

18/05/2024