

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MENOPUR, 75 IU, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Roztwór po rekonstytucji (1 ml) zawiera 75 j.m. wysoce oczyszczonej menotropiny. Każda fiolka z proszkiem zawiera wysoko oczyszczoną menotropinę (ludzką gonadotropinę menopauzalną, hMG) w ilości odpowiadającej aktywności biologicznej hormonu folikulotropowego (FSH) 75 IU i aktywności biologicznej hormonu luteinizującego (LH) 75 IU.

Menotropina zawiera hormon folikulotropowy (FSH), hormon luteinizujący (LH) oraz ludzką gonadotropinę kosmówkową (hCG) pochodzącą z moczu kobiet po menopauzie.

Ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG), otrzymywana z moczu kobiet w ciąży, może być dodawana w celu uzyskania całkowitej aktywności biologicznej LH. Patrz punkt 5.1.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Wygląd proszku: liofilizowana zbita masa, biała lub prawie biała

Wygląd rozpuszczalnika: przezroczysty, bezbarwny roztwór

Mieszanka proszku i rozpuszczalnika ma wartość pH 5,0–7,0 (limit przy zwolnieniu) i 5,0–8,0 (limit w okresie ważności).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

MENOPUR wskazany jest do leczenia niepłodności w następujących sytuacjach klinicznych:

- brak owulacji, w tym również zespół policystycznych jajników (ang. *Polycystic Ovarian Disease* - PCOD) u kobiet, u których nie było odpowiedzi klinicznej na leczenie cytrynianem klomifenu;
- kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. *Assisted Reproductive Technologies* - ART), takich jak zapłodnienie pozaustrojowe i przeniesienie zarodka (ang. *In Vitro Fertilisation/Embryo Transfer* - IVF/ET), przeniesienie gamety do jajowodu (ang. *Gamete Intra-Gallopian Transfer* - GIFT) i śródcytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika do komórki jajowej (ang. *Intracytoplasmic Sperm Injection* - ICSI).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem MENOPUR należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza, który ma doświadczenie w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Schemat dawkowania opisany poniżej jest identyczny w przypadku podawania podskórnego i domięśniowego.

Istnieją duże międzyosobnicze różnice w reakcji jajników na egzogenne gonadotropiny. To sprawia, że ustalenie jednolitego schematu dawkowania jest niemożliwe. Dawkę należy więc dostosowywać

indywidualnie w zależności od reakcji jajników. MENOPUR można podawać w monoterapii lub w skojarzeniu z agonistą lub antagonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny (ang. *Gonadotropin Releasing Hormone* - GnRH). Zalecenia dotyczące dawkowania i czasu trwania leczenia mogą się zmienić w zależności od konkretnego protokołu leczenia.

Kobiety z brakiem owulacji (w tym z PCOD):

Celem leczenia produktem leczniczym MENOPUR jest uzyskanie rozwoju pojedynczego pęcherzyka Graafa, z którego po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (ang. *Human Chorionic Gonadotropin* - hCG) zostanie uwolniona komórka jajowa.

Leczenie produktem MENOPUR należy rozpocząć w ciągu pierwszych 7 dni cyklu miesięczkowego. Zalecana dawka początkowa produktu MENOPUR wynosi od 75 IU do 150 IU na dobę. Dawkę tę należy utrzymać przez co najmniej 7 dni. Kolejne dawki należy dostosowywać w zależności od indywidualnej reakcji pacjentki, ocenianej na podstawie monitorowania danych klinicznych (w tym ultrasonografii jajników i/lub ultrasonografii jajników w połączeniu z oznaczaniem stężeń estradiolu). Zmiany dawki nie należy dokonywać częściej niż co 7 dni. Zalecane zwiększenie dawki wynosi 37,5 IU na jedną zmianę. Nie należy zwiększać dawki jednorazowo o więcej niż 75 IU. Maksymalna dawka dobową nie powinna wynosić więcej niż 225 IU. Jeśli u pacjentki nie stwierdza się odpowiedniej reakcji po 4 tygodniach leczenia, to ten cykl leczenia należy przerwać, a nowy cykl leczenia należy rozpocząć od dawki początkowej większej niż zastosowana w przerwany cykl.

Gdy uzyska się optymalną stymulację, następnego dnia po ostatnim wstrzyknięciu produktu leczniczego MENOPUR należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu od 5 000 IU do 10 000 IU hCG. Pacjentce zaleca się odbycie stosunku płciowego w dniu podania hCG oraz w następnym dniu po podaniu hCG. Alternatywnie, można przeprowadzić inseminację domaciczną. W przypadku uzyskania nadmiernej reakcji na MENOPUR, leczenie należy przerwać i odstąpić od podania hCG (patrz punkt 4.4), a pacjentka powinna zastosować mechaniczną metodę antykoncepcji lub powstrzymać się od odbywania stosunków płciowych do czasu wystąpienia następnego krwawienia miesięczkowego.

Kobiety poddawane kontrolowanej hiperstymulacji jajników w celu uzyskania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik wspomaganego rozrodu (ART):

W protokole obejmującym desensybilizację przysadki mózgowej za pomocą agonisty GnRH, leczenie produktem MENOPUR należy rozpocząć około 2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia agonistą. W protokole obejmującym desensybilizację przysadki mózgowej za pomocą antagonisty GnRH, leczenie produktem MENOPUR należy rozpocząć w 2. lub 3. dniu cyklu miesięczkowego. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego MENOPUR wynosi od 150 IU do 225 IU na dobę przez co najmniej 5 pierwszych dni leczenia. Kolejne dawki należy dostosowywać w zależności od indywidualnej reakcji pacjentki, ocenianej na podstawie monitorowania danych klinicznych (w tym ultrasonografii jajników i/lub ultrasonografii jajników w połączeniu z oznaczaniem stężeń estradiolu). Jednorazowo nie należy zmieniać dawki o więcej niż 150 IU. Maksymalna dawka dobową nie powinna wynosić więcej niż 450 IU. W większości przypadków nie zaleca się podawania produktu leczniczego dłużej niż przez 20 dni.

Gdy odpowiednia liczba pęcherzyków osiągnie właściwą wielkość, należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu do 10 000 IU hCG w celu wywołania ostatniej fazy dojrzewania pęcherzyków, przygotowującej do pobrania oocytu. Pacjentka powinna pozostawać pod dokładną obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG. W przypadku uzyskania nadmiernej reakcji na MENOPUR, leczenie należy przerwać i odstąpić od podania hCG (patrz punkt 4.4), a pacjentka powinna zastosować mechaniczną metodę antykoncepcji lub powstrzymać się od odbywania stosunków płciowych do czasu wystąpienia następnego krwawienia miesięczkowego.

Zaburzenia czynności nerek/wątroby

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek i wątroby nie były włączane do badań klinicznych (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego MENOPUR u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

MENOPUR jest przeznaczony do wstrzyknięć podskórnych (*sc.*) lub domięśniowych (*im.*), po rekonstytucji (rozpuszczeniu) w dołączonym rozpuszczalniku. Proszek należy rozpuścić bezpośrednio przed użyciem. Aby uniknąć wstrzykiwania dużych objętości, w 1 ml dostarczonego rozpuszczalnika z jednej ampułki można rozpuścić zawartość do 3 fiolek z proszkiem.

Zalecenia ogólne

Należy unikać potrząsania fiolką. Nie należy używać roztworu, jeśli zawiera stałe cząstki lub nie jest przezroczysty.

4.3 Przeciwwskazania

MENOPUR jest przeciwwskazany u kobiet:

- z nowotworami przysadki mózgowej lub podwzgórza;
- z nowotworami jajnika, macicy lub piersi.
- w okresie ciąży i laktacji;
- z krwawieniami o nieznanej etiologii z dróg rodnych;
- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- z torbielami jajników lub powiększonymi jajnikami, niespowodowane zespołem policystycznych jajników.

W następujących sytuacjach uzyskanie pozytywnego wyniku leczenia jest mało prawdopodobne i dlatego nie należy stosować produktu leczniczego MENOPUR:

- pierwotna niewydolność jajników;
- wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży;
- włókniakomięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawy identyfikowalności produktów leczniczych pochodzenia biologicznego należy wyraźnie odnotować nazwę i numer partii podanego produktu.

MENOPUR jest silnie działającą gonadotropiną, która może powodować łagodne do ciężkich działania niepożądane, i powinien być stosowany wyłącznie przez lekarzy, którzy mają gruntowną wiedzę i doświadczenie w zakresie niepłodności i jej leczenia.

Leczenie gonadotropinami wymaga zaangażowania czasowego lekarzy i wspomagającego personelu medycznego oraz systematycznego sprawdzania reakcji jajników za pomocą ultrasonografii lub najlepiej ultrasonografii w połączeniu z oznaczaniem stężeń estradiolu w surowicy krwi. Stopień reakcji na podanie menotropiny może różnić się u poszczególnych pacjentek, a u niektórych pacjentek reakcja może być słaba. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę potrzebną do osiągnięcia celu leczenia.

Pierwsze wstrzyknięcie produktu leczniczego MENOPUR należy wykonać pod bezpośrednim nadzorem lekarskim.

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

U pacjentek, u których stymulowany jest rozwój pęcherzyków jajnikowych, zarówno w leczeniu niepłodności spowodowanej brakiem owulacji jak i w ramach procedur ART, może wystąpić powiększenie jajników lub zespół hiperstymulacji jajników. Przestrzeganie zaleceń dotyczących

dawkowania i schematu podawania produktu leczniczego MENOPUR oraz uważna kontrola leczenia ograniczy do minimum występowanie takich przypadków.

Wnikliwa interpretacja wskaźników rozwoju i dojrzewania pęcherzyka powinna być dokonywana przez lekarza doświadczonego w interpretowaniu stosownych badań.

Zespół hiperstymulacji jajników (ang. *Ovarian Hyperstimulation Syndrome* - OHSS)

OHSS jest stanem klinicznym różniącym się od niepowikłanego powiększenia jajników. OHSS to zespół, który charakteryzuje się zwiększającym się stopniem nasilenia. Łączy on w sobie wyraźne powiększenie jajników, duże stężenie hormonów płciowych w surowicy oraz zwiększoną przepuszczalność naczyń, która może prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnowej, opłucnowej i rzadko, w jamie osierdziowej.

W ciężkich przypadkach OHSS można obserwować następujące objawy: ból brzucha, rozdęcie brzucha, znaczne powiększenie jajników, zwiększenie masy ciała, duszność, skąpomocz oraz objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka. Badania kliniczne mogą ujawnić hipowolemię, zagęszczenie krwi, zaburzenie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, krwawienie do jamy otrzewnowej, wysięki opłucnowe, płyn w jamie opłucnowej, ostre zaburzenia oddechowe i zaburzenia zakrzepowo-zatorowe.

Nadmierna reakcja jajników na leczenie gonadotropiną rzadko prowadzi do OHSS, jeśli do wywołania owulacji nie podaje się hCG. Dlatego w przypadku stwierdzenia hiperstymulacji jajników należy odstąpić od podania hCG i pouczyć pacjentkę, aby przez co najmniej 4 dni powstrzymała się od odbywania stosunków płciowych lub zastosowała mechaniczną metodę antykoncepcji. OHSS może się szybko nasilać (w ciągu 24 godzin do kilku dni) i stać się ciężkim stanem klinicznym. Dlatego też pacjentki powinny pozostawać pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG.

Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawkowania i schematu podawania produktu MENOPUR oraz uważna kontrola leczenia ograniczy do minimum częstość występowania zespołu hiperstymulacji jajników i ciąży mnogiej (patrz punkt 4.2 i 4.8). W przypadku technik ART aspiracja wszystkich pęcherzyków przed owulacją może ograniczyć występowanie zespołu hiperstymulacji.

W przypadku zajścia w ciążę OHSS może mieć cięższą postać i trwać dłużej. Najczęściej OHSS występuje po przerwaniu leczenia hormonalnego i osiąga swoje największe nasilenie po mniej więcej 7 - 10 dniach następujących po leczeniu. Zazwyczaj OHSS ustępuje samoistnie z początkiem krwawienia miesięczkowego.

Jeśli występuje ciężka postać OHSS, należy przerwać leczenie gonadotropinami (o ile jest jeszcze w toku), hospitalizować pacjentkę i rozpocząć specyficzne dla OHSS leczenie.

OHSS występuje częściej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

Ciąża mnoga

Ciąża mnoga, zwłaszcza z dużą liczbą płodów, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych.

U pacjentek, u których owulację stymuluje się gonadotropinami, częstość występowania ciąży mnogich wzrasta w porównaniu z naturalnym zapłodnieniem. Większość ciąży mnogich stanowią ciąży bliźniacze. W celu ograniczenia do minimum ryzyka ciąży mnogiej zaleca się uważne kontrolowanie reakcji jajników.

U pacjentek, u których wykonuje się procedury ART, ryzyko ciąży mnogiej związane jest głównie z liczbą przeniesionych zarodków, ich jakością i wiekiem pacjentki.

Przed rozpoczęciem leczenia pacjentkę należy poinformować o ryzyku ciąży mnogiej.

Utrata ciąży

Częstość utraty ciąży wskutek niedonoszenia lub poronienia jest większa u pacjentek, u których wykonuje się stymulację wzrostu pęcherzyków w ramach procedur ART, niż w normalnej populacji.

Ciąża pozamaciczna

Kobiety z chorobą jajowodów w wywiadzie narażone są na ryzyko ciąży pozamacicznej niezależnie od tego, czy ciąża jest wynikiem zapłodnienia spontanicznego, czy leczenia niepłodności. Częstość występowania ciąży pozamacicznych po zapłodnieniu pozaustrojowym (IVF) wynosi 2% do 5% w porównaniu z 1% do 1,5% w ogólnej populacji.

Nowotwory układu rozrodczego

Odnotowano przypadki nowotworów jajników i innych narządów 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. wiek matki, parametry nasienia) i ciążami mnogimi.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z ogólnie znanymi czynnikami ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, ujawnionymi w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym, otyłością znacznego stopnia (wskaźnik masy ciała $> 30 \text{ kg/m}^2$) lub trombofilią, ryzyko wystąpienia żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w trakcie lub po zakończeniu leczenia gonadotropinami może być większe. U takich kobiet należy ocenić stosunek ryzyka do korzyści z podania gonadotropin. Należy jednak zauważyć, że ciąża sama w sobie niesie zwiększone ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu MENOPUR z innymi lekami u ludzi.

Chociaż brak jest doświadczenia klinicznego, należy spodziewać się, że jednoczesne stosowanie produktu MENOPUR i cytrynianu klomifenu może nasilać reakcję jajników.

Jeśli do desensybilizacji przysadki mózgowej stosuje się agonistę GnRH, to w celu uzyskania odpowiedniej reakcji jajników może być konieczne zastosowanie większej dawki produktu MENOPUR.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

MENOPUR wskazany jest do leczenia niepłodności (patrz punkt 4.1).

Ciąża

MENOPUR jest przeciwwskazany u kobiet w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania menotropiny u kobiet w okresie ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach w celu oceny działania produktu leczniczego MENOPUR w okresie ciąży (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

MENOPUR jest przeciwwskazany u kobiet w okresie laktacji (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem tego produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jest jednak mało prawdopodobne, aby MENOPUR wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia produktem leczniczym MENOPUR są OHSS, ból brzucha, rozdęcie brzucha, ból głowy i ból w miejscu podania - występujące z częstością do 5%.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane występujące u pacjentek leczonych produktem leczniczym MENOPUR w badaniach klinicznych, według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Dodatkowo, działania niepożądane zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wymienione są jako występujące z nieznaną częstością.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia oka				Zaburzenia widzenia ^a
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha, rozdęcie brzucha, nudności, powiększony brzuch	Wymioty, dolegliwości brzusze, biegunka		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu podania ^b	Uczucie zmęczenia		Gorączka, złe samopoczucie
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje nadwrażliwości ^c
Badania diagnostyczne				Zwiększenie masy ciała
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				Ból mięśniowo-kostny ^d
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	OHSS ^e , ból miednicy ^f	Torbiel jajnika, dolegliwości piersi ^g		Skręt jajnika ^e
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Trądzik, wysypka	Świąd, pokrzywka
Zaburzenia naczyniowe		Uderzenia gorąca		Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe ^e

^a Po dopuszczeniu do obrotu zgłaszane były pojedyncze przypadki zaburzeń widzenia, takich jak przejściowe zaniewidzenie, podwójne widzenie, rozszerzenie źrenic, ubytek w polu widzenia, fotopsja, męty ciała szklстого, nieostre widzenie i zaburzenia widzenia.

^b Najczęściej zgłaszaną reakcją w miejscu podania był ból w miejscu podania.

^c Rzadko zgłaszane były przypadki miejscowych lub uogólnionych reakcji alergicznych, w tym reakcji anafilaktycznych z towarzyszącymi objawami.

^d Ból mięśniowo-kostny obejmuje ból stawów, ból pleców, ból karku i ból kończyn.

^e W badaniach klinicznych zgłaszane były objawy żołądkowo-jelitowe związane z OHSS, takie jak rozdęcie brzucha, dolegliwości brzuszne, nudności, wymioty, biegunka. W przypadkach ciężkiego OHSS rzadko zgłaszane były powikłania takie jak wodobrzusze, gromadzenie płynu w jamie miednicy mniejszej, wysięk opłucnowy, duszność, skąpomocz, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe i skręt jajnika.

^f Ból miednicy obejmuje ból jajników i ból przydatków macicy.

^g Dolegliwości piersi obejmują ból piersi, tkliwość piersi, uczucie niewygody, ból brodawek sutkowych i obrzęk piersi.

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:

Aleje Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel: +48 22 49 21 301, Fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane skutki przedawkowania, tym niemniej można spodziewać się wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: gonadotropiny; kod ATC: G03G A02

Substancją czynną leku MENOPUR jest wysoce oczyszczona menotropina.

Menotropina zawiera FSH, hCG i LH, zapewniając aktywność biologiczną FSH i LH w stosunku 1:1.

Aktywność biologiczna FSH w menotropinie jest uzyskiwana z moczu kobiet po menopauzie.

Głównym czynnikiem aktywności biologicznej LH w menotropinie jest hCG, z minimalnym udziałem LH.

Niewielkie ilości LH i hCG uzyskuje się z moczu kobiet po menopauzie.

Aby uzyskać wymaganą całkowitą aktywność biologiczną LH, może zostać dodana gonadotropina kosmówkowa hCG pozyskiwana z moczu kobiet w ciąży i może ona stanowić główny czynnik całkowitej aktywności biologicznej LH.

Menotropina pobudza wzrost i rozwój pęcherzyków jajnikowych, a także wytwarzanie steroidów płciowych u kobiet, u których nie występuje pierwotna niewydolność jajników. Aktywność biologiczna FSH jest podstawowym sterownikiem procesu rekrutacji i wzrostu pęcherzyków na etapie wczesnej folikulogenezy, podczas gdy aktywność biologiczna LH odgrywa ważną rolę w procesie steroidogenezy jajnikowej i dojrzewania pęcherzyka przedowulacyjnego. Wzrost pęcherzykowy może być pobudzany przez aktywność biologiczną FSH przy całkowitym braku aktywności biologicznej LH, ale powstałe pęcherzyki rozwijają się nieprawidłowo i towarzyszy im małe stężenie estradiolu, co może skutkować niewystarczającą dojrzałością pęcherzyków.

Wzmacniającą steroidogenezę aktywność biologiczna LH sprawia, że stężenia estradiolu przy stosowaniu produktu MENOPUR w cyklach IVF/ICSI z desensybilizacją przysadki mózgowej są większe niż przy stosowaniu rekombinowanego FSH. Należy to brać pod uwagę, gdy reakcje pacjentek monitoruje się w oparciu o stężenia estradiolu. Różnicy w stężeniach estradiolu nie stwierdza się przy stosowaniu małych dawek w protokołach indukcji owulacji u pacjentek z brakiem owulacji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Zbadano profil farmakokinetyczny FSH zawartego w produkcie MENOPUR. Po 7 dniach powtarzanego podawania produktu MENOPUR zdrowym ochotniczkom po desensybilizacji przysadki mózgowej w dawce 150 IU, maksymalne stężenie FSH w osoczu (skorygowane względem normy) (średnia $\pm$ SD) wynosiło $8,9 \pm 3,5$ IU/l po podaniu podskórnym i $8,5 \pm 3,2$ IU/l po podaniu domięśniowym. Maksymalne stężenie FSH osiągnęto w ciągu 7 godzin przy obu drogach podania. Po powtarzającym podawaniu, FSH był wydalany z okresem półtrwania (średnia $\pm$ SD) wynoszącym 30 ± 11 godzin po podaniu podskórnym i 27 ± 9 godzin po podaniu domięśniowym. Krzywe indywidualnego stężenia LH w funkcji czasu wykazują zwiększenie stężenia LH po podaniu produktu leczniczego MENOPUR, jednak dostępna ilość danych jest za mała, aby mogła być przedmiotem analizy farmakokinetycznej.

Menotropina wydalana jest głównie przez nerki.

Nie badano farmakokinetyki produktu MENOPUR u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka, które nie jest znane z rozległego doświadczenia klinicznego.

Nie przeprowadzono badań toksycznego wpływu na rozród, aby ocenić działanie produktu leczniczego MENOPUR w okresie ciąży i okresie poporodowym, ponieważ stosowanie produktu leczniczego MENOPUR nie jest wskazane w tych okresach.

MENOPUR składa się z występujących naturalnie hormonów i należy domniemywać, że nie jest genotoksyczny.

Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego, ponieważ wskazanie dotyczy krótkotrwałego stosowania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Laktoza jednowodna
Polisorbat 20
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Kwas solny (do regulacji pH)

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek
Kwas solny (do regulacji pH)
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań zgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Proszek: 2 lata

Rozpuszczalnik: 3 lata

Po rekonstytucji: do natychmiastowego i jednorazowego użycia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

MENOPUR jest dostępny w następujących opakowaniach i wielkościach opakowań:
Proszek: fiolka ze szkła bezbarwnego (typ I) o pojemności 2 ml zamykana gumowym korkiem i uszczelnieniem.

Rozpuszczalnik: ampułka ze szkła bezbarwnego (typ I) o pojemności 1 ml.

Produkt dostarczany jest w opakowaniach po 5 lub 10 fiolek z odpowiednią liczbą ampulek z rozpuszczalnikiem.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Proszek należy rozpuszczać wyłącznie w rozpuszczalniku dołączonym do opakowania.

Założyć igłę na strzykawkę. Pobrać pełną zawartość z ampułki z rozpuszczalnikiem i wstrzyknąć całą zawartość do fiolek z proszkiem. Proszek powinien się szybko rozpuścić, tworząc przezroczysty roztwór. Jeśli tak się nie stało, należy delikatnie kołysać fiolką dopóki roztwór nie stanie się przezroczysty. Należy unikać potrząsania fiolką.

W razie potrzeby roztwór można ponownie pobrać do strzykawki i przenieść do następnej fiolek z proszkiem aż do uzyskania przepisanej dawki. W jednej ampułce rozpuszczalnika można rozpuścić do trzech fiolek proszku.

Po uzyskaniu przepisanej dawki pobrać roztwór z fiolek do strzykawki, zmienić igłę na igłę do wstrzykiwań podskórnych i natychmiast podać.

Nie należy używać roztworu, jeśli zawiera stałe cząstki lub nie jest przezroczysty.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27232

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

27/11/2025