CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MENOPUR 600 IU roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

MENOPUR 1200 IU roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

MENOPUR 600 IU roztwór do wstrzykiwań:
Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz wielodawkowy dostarcza wysoce oczyszczoną menotropinę (ludzką gonadotropinę menopauzalną, hMG) w ilości odpowiadającej aktywności biologicznej hormonu folikulotropowego (FSH) 600 IU i aktywności biologicznej hormonu luteinizującego (LH) 600 IU w 0,96 ml roztworu.

MENOPUR 1200 IU roztwór do wstrzykiwań:
Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz wielodawkowy dostarcza wysoce oczyszczoną menotropinę (ludzką gonadotropinę menopauzalną, hMG) w ilości odpowiadającej aktywności biologicznej hormonu folikulotropowego (FSH) 1200 IU i aktywności biologicznej hormonu luteinizującego (LH) 1200 IU w 1,92 ml roztworu.

1 ml roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu zawiera ilość menotropiny odpowiadającą aktywności biologicznej 625 IU FSH i aktywności biologicznej 625 IU LH.

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

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (wstrzyknięcie).

Przezroczysty roztwór.
pH roztworu wynosi 6,0-8,0.

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
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 miesiączkowego. 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 dobowa 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 przerwanym cyklu.

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 miesiączkowego.

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 miesiączkowego. 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 dobowa nie powinna wynosić więcej niż 450 IU LH. W większości przypadków nie zaleca się podawania produktu leczniczego dłużej niż przez 20 dni.

Gdy odpowiednia liczba pęcherzyków jajnikowych 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 miesiączkowego.

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 przeznaczony jest do wstrzyknięć podskórnych (*sc*.) najlepiej w ścianę brzucha. Pierwsze wstrzyknięcie należy wykonać pod bezpośrednim nadzorem lekarskim. Pacjentów należy pouczyć, jak używać wstrzykiwacza MENOPUR i wykonywać wstrzyknięcia. Samodzielne podawanie powinni wykonywać wyłącznie pacjenci, którzy są dobrze zmotywowani, odpowiednio przeszkoleni i mają dostęp do porad ekspertów.

Instrukcje dotyczące podawania za pomocą fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza znajdują się w „Instrukcji użycia" dołączonej do opakowania ze wstrzykiwaczem.

4.3 Przeciwwskazania

MENOPUR jest przeciwwskazany u kobiet:
- z nowotworami przysadki mózgowej lub podwzgórza.
- z nowotworami jajników, 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 powiększone jajniki, nie spowodowane zespołem policystycznych jajników;

W następujących sytuacjach uzyskanie pozytywnego wyniku leczenia jest mało prawdopodobne i dlatego nie należy stosować produktu 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 biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego 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.

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 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 OHHS, 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 miesiączkowego.

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 ciąż mnogich wzrasta w porównaniu z naturalnym zapłodnieniem. Większość ciąż mnogich stanowią ciąże 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 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

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 przeprowadzano 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).

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jest jednak mało prawdopodobne, aby MENOPUR wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania 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 brzuszne, 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 szklistego, 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: (22) 49-21-301
Fax: (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 FSH przy całkowitym braku aktywności biologicznej LH (np. w hipogonadyzmie hipogonadotropowym), ale powstałe pęcherzyki rozwijają się nieprawidłowo i towarzyszy im małe stężenie estradiolu, co może skutkować niewystarczającą dojrzałością pęcherzyków.

Wzmacniająca steriodogenezę 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 ± SD) wynosiło

8,9 ± 3,5 IU/l po podaniu podskórnym i 8,5 ± 3,2 IU/l po podaniu domięśniowym. Maksymalne stężenie FSH osiągano w ciągu 7 godzin przy obu drogach podania.
Po powtarzanym podawaniu, FSH był wydalany z okresem półtrwania (średnia ± 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 jest za mała ilość danych, 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 zrozległego doświadczenia klinicznego. Nie przeprowadzano 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 przeprowadzano badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego, ponieważ wskazanie dotyczy krótkotrwałego stosowania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fenol
Metionina
Argininy chlorowodorek
Polisorbat 20
Sodu wodorotlenek
Kwas solny rozcieńczony
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

3 lata

Po pierwszym otwarciu: 28 dni
Po pierwszym otwarciu przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Wykazano stabilność w trakcie stosowania przez 28 dni w temperaturze 25°C. Dlatego po otwarciu produkt może być przechowywany maksymalnie przez 28 dni w temperaturze poniżej 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Wstrzykiwacz należy zawsze przechowywać z założoną nasadką w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po pierwszym użyciu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

MENOPUR 600 IU roztwór do wstrzykiwań:
Wkład wielodawkowy (szkło typu I) z tłokiem (guma) i kapslem (aluminium) z dwuwarstwową przegrodą (guma). Każdy wkład zawiera 0,96 ml roztworu.
Opakowanie zawierające 1 półautomatyczny wstrzykiwacz i 12 igieł iniekcyjnych (ze stali nierdzewnej).

MENOPUR 1200 IU. roztwór do wstrzykiwań:
Wkład wielodawkowy (szkło typu I) z tłokiem (guma) i kapslem (aluminium) z dwuwarstwową przegrodą (guma). Każdy wkład zawiera 1,92 ml roztworu.
Opakowanie zawierające 1 półautomatyczny wstrzykiwacz i 21 igieł iniekcyjnych (ze stali nierdzewnej).

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

Nie należy podawać roztworu, jeśli zawiera cząstki lub jest nieprzezroczysty.

Należy przestrzegać instrukcji użycia wstrzykiwacza. Zużyte igły należy wyrzucić natychmiast po wstrzyknięciu.

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

600 IU Pozwolenie nr 27233
1200 IU Pozwolenie nr 27234

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02.02.2023
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Listopad 2025