Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

④ Napomáha umelému oplodneniu	**✔ Pregnyl 1500 IU plv iol 3x1500 IU+3x solv.(amp.skl.)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 4.B - prípravky na ovariálnu stimuláciu

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-01 13:45:49**
Interné číslo záznamu:	**1678**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**56/0267/13-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**11951**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**08/1991**
Cena orientačne [€]:	

Súhrn charakteristických vlastností lieku

1. **Názov lieku**

Pregnyl 1 500 IU

Pregnyl 5 000 IU

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie**

Pregnyl pozostáva z lyofilizovaného prášku na injekčný roztok a rozpúšťadla na rekonštitúciu. Liečivo je ľudský choriónový gonadotropín (gonadotropinum chorionicum humanum (hCG)), ktorý sa získava z moču tehotných žien a má aktivitu luteinizačného hormónu (LH).

Ampulka alebo injekčná liekovka obsahuje 1 500 alebo 5 000 IU hCG.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml rozpusteného lieku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **Lieková forma**

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok je biely suchý lyofilizát vo forme koláča alebo prášku.

Rozpúšťadlo je číry a bezfarebný vodný roztok.

4. **Klinické údaje**

- **Terapeutické indikácie**

U žien:

- Indukcia ovulácie pri infertilite v dôsledku anovulácie alebo poruchy dozrievania folikulu.
- Príprava folikulov na punkciu v kontrolovaných hyperstimulačných programoch (pre medicínske metódy asistovanej reprodukcie).
- Podpora luteálnej fázy.

U mužov

- Hypogonadotropný hypogonadizmus (tiež prípady idiopatických dysspermií preukázali pozitívnu odozvu na gonadotropíny).
- Oneskorená puberta spojená s nedostatočnou funkciou hypofýzy.
- Kryptorchizmus, nezapríčinený anatomickou obštrukciou.

- **Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie u žien:

- Indukcia ovulácie pri infertilite v dôsledku anovulácie alebo poruchy dozrievania folikulu

Zvyčajne jedna injekcia 5 000 – 10 000 IU Pregnylu pri ukončení liečby liekom obsahujúcim FSH.

- Príprava folikulov na punkciu v kontrolovaných hyperstimulačných programoch

Zvyčajne jedna injekcia 5 000 – 10 000 IU Pregnylu pri ukončení liečby liekom obsahujúcim FSH.

- Podpora luteálnej fázy

Dve až tri opakované injekcie po 1 000 až 3 000 IU sa môžu podávať počas 9 dní nasledujúcich po ovulácii alebo po transfere embrya (napríklad v 3., 6. a 9. deň po

indukcii ovulácie).

Dávkovanie u mužov:

- Hypogonadotropný hypogonadizmus

1 000 – 2 000 IU Pregnylu dva až trikrát týždenne. Ak je hlavnou poruchou infertilita, Pregnyl možno podávať s ďalším liekom obsahujúcim folitropín (FSH) dva až trikrát týždenne. Táto liečba musí trvať minimálne 3 mesiace, kým je možné očakávať akékoľvek zlepšenie spermatogenézy. Počas tejto liečby je potrebné prerušiť substitučnú liečbu testosterónom. Keď sa dosiahne zlepšenie, niekedy stačí toto zlepšenie udržiavať podávaním samotného hCG.

- Oneskorená puberta spojená s nedostatočnou funkciou hypofýzy

1 500 IU dva až trikrát týždenne počas minimálne 6 mesiacov.

- Kryptorchizmus, nezapríčinený anatomickou obštrukciou
  - deti mladšie ako 2 roky: 250 IU dvakrát týždenne počas 6 týždňov (pozri časť 6.6 Príprava roztoku pre pediatrických pacientov z Pregnylu 1 500 IU)
  - deti mladšie ako 6 rokov: 500 – 1 000 IU dvakrát týždenne počas 6 týždňov (pozri časť 6.6 Príprava roztoku pre pediatrických pacientov z Pregnylu 1 500 IU)
  - deti staršie ako 6 rokov: 1 500 IU dvakrát týždenne počas 6 týždňov

Ak je to potrebné, túto liečbu je možné opakovať.

Spôsob podávania

Po pridaní rozpúšťadla k lyofilizovanému prášku sa má rekonštituovaný roztok Pregnylu podávať pomaly intramuskulárne alebo subkutánne.

- **Kontraindikácie**

Pre mužov a ženy:

- Precitlivenosť na liečivo, ľudské gonadotropíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).
- Známe alebo suspektné nádory závislé od pohlavných hormónov, ako sú karcinóm vaječníkov, prsníkov a maternice u žien a karcinóm prostaty alebo prsníkov u mužov.

Pre ženy:

- Malformácie reprodukčných orgánov, ktoré vylučujú graviditu.
- Myómy maternice vylučujúce graviditu.
- Abnormálne (nie menštruačné) vaginálne krvácanie bez známej/diagnostikovanej príčiny.

- **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pre mužov a ženy:

Reakcie z precitlivenosti:

- Hlásili sa reakcie z precitlivenosti, generalizované a lokálne, anafylaxia a angioedém. Ak je podozrenie na reakciu z precitlivenosti, Pregnyl sa má vysadiť a treba vyhodnotiť iné možné príčiny udalosti. (Pozri časť 4.3 Kontraindikácie.)

Všeobecné:

- Pacienti majú byť hodnotení na prítomnosť nekontrolovaných ne-gonadálnych endokrinopatií (napr. poruchy štítnej žľazy, adrenálne alebo hypofyzárne poruchy) a má sa podať príslušná špecifická liečba.
- Pregnyl sa nemá používať na zníženie telesnej hmotnosti. hCG nemá žiaden vplyv na metabolizmus tukov, distribúciu tukov alebo chuť do jedla

Pre ženy:

Viacpočetná gravidita a pôrod:

- Pri graviditách vzniknutých po indukcii ovulácie gonadotropínmi je zvýšené riziko vzniku viacpočetných gravidít.

Ektopická gravidita:

- Neplodné ženy podstupujúce metódy asistovanej reprodukcie (Assisted Reproductive Technologies, ART) majú zvýšený výskyt ektopických gravidít. Preto je dôležité včasné ultrazvukové vyšetrenie, aby sa potvrdila intrauterinná gravidita.

Reprodukčné straty:

- Miera reprodukčných strát je u žien podstupujúcich ART vyššia ako v normálnej populácii.

Kongenitálne malformácie:

- Výskyt kongenitálnych malformácií po metódach asistovanej reprodukcie (ART) môže byť mierne vyšší ako po spontánnom oplodnení. Tento mierne zvýšený výskyt je pripisovaný rozdielom v charakteristike rodičov (napr. vek matky, vlastnosti spermií) a vyššiemu výskytu viacpočetných gravidít po ART. Nie sú žiadne dôkazy, že by sa používanie gonadotropínov počas ART spájalo so zvýšeným rizikom kongenitálnych malformácií.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS):

- OHSS je medicínsky stav odlišný od nekomplikovaného zväčšenia vaječníkov. Klinické prejavy a príznaky mierneho až stredne závažného OHSS sú bolesť brucha, nauzea, hnačka, mierne až stredne závažné zväčšenie vaječníkov a cysty na vaječníkoch. Závažný OHSS môže byť život ohrozujúci. Klinické prejavy a príznaky závažného OHSS sú veľké cysty na vaječníkoch, akútna bolesť brucha, ascites, pleurálny výpotok, hydrotorax, dyspnoe, oligúria, hematologické abnormality a prírastok telesnej hmotnosti. V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s OHSS môže vyskytnúť venózna alebo arteriálna trombembólia. V súvislosti s OHSS sa hlásili prechodné abnormality pečeňových funkčných testov svedčiace o hepatálnej dysfunkcii, ktoré môžu byť pri pečeňovej biopsii sprevádzané morfologickými zmenami alebo bez nich.

OHSS môže byť spôsobený podaním ľudského choriónového gonadotropínu (hCG) a graviditou (endogénny hCG). K ranému OHSS obvykle dochádza počas 10 dní po podaní hCG a môže súvisieť s nadmernou odpoveďou vaječníkov na stimuláciu gonadotropínom. Neskorý OHSS sa vyskytuje po viac ako 10 dňoch od podania hCG, ako dôsledok hormonálnych zmien súvisiacich s graviditou. Pacientky musia byť kvôli riziku rozvoja OHSS sledované minimálne dva týždne po podaní hCG.

Ženy so známymi rizikovými faktormi vysokej odpovede vaječníkov môžu byť osobitne náchylné na rozvoj OHSS počas alebo následne po liečbe Pregnylom. U žien, ktoré majú prvý cyklus ovariálnej stimulácie a u ktorých sú rizikové faktory známe len čiastočne, sa odporúča dôkladné sledovanie skorých prejavov a príznakov OHSS.

Pred liečbou a v pravidelných intervaloch počas liečby sa majú kvôli zníženiu rizika OHSS vykonať ultrazvukové vyšetrenia vývoja folikulov. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladiny estradiolu v sére. V prípade ART je zvýšené riziko OHSS s 18 a viacerými folikulmi s priemerom 11 mm a viac. V prípade, že je celkovo 30 alebo viac

folikulov, odporúča sa pozastaviť podávanie hCG.

Na zníženie rizika OHSS sa v závislosti od odpovede vaječníkov odporúča zvážiť nasledujúce opatrenia:

- pozastavenie ďalšej stimulácie gonadotropínom maximálne na 3 dni (dobiehanie);
- pozastavenie podávania hCG a ukončenie liečebného cyklu;
- podanie dávky nižšej než 10 000 IU urinárneho hCG na spustenie záverečného dozrievania oocytov, napr. 5 000 IU urinárneho hCG alebo 250 mikrogramov rec-hCG (čo je ekvivalentné približne 6 500 IU urinárneho hCG);
- zrušenie transferu čerstvého embrya a kryokonzervácia embryí;
- vyhnúť sa podaniu hCG na podporu luteálnej fázy.

Dodržiavanie odporúčanej dávky Pregnylu a liečebného cyklu, i starostlivé sledovanie odpovede vaječníkov je dôležité na zníženie rizika OHSS. V prípade rozvoja OHSS je treba zaviesť a dodržiavať štandardný a vhodný manažment OHSS.

Torzia vaječníka

- Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby Pregnylom, bola hlásená torzia vaječníka. Torzia vaječníka môže súvisieť s ďalšími stavmi, ako sú OHSS, gravidita, operácia brucha v anamnéze, torzia vaječníka v anamnéze a cysty vaječníkov v prítomnosti alebo v anamnéze. Poškodeniu vaječníka v dôsledku zníženého prívodu krvi sa dá predísť včasnou diagnostikou a okamžitou detorziou.

Vaskulárne komplikácie:

- Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby Pregnylom, boli hlásené trombembolické príhody či už v spojení s OHSS alebo bez neho. Intravaskulárna trombóza, ktorá môže vzniknúť vo venóznych alebo arteriálnych cievach, môže viesť k zníženému prietoku krvi do životne dôležitých orgánov alebo končatín. Ženy so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre trombózu, akými sú osobná alebo rodinná anamnéza, závažná obezita alebo trombofília, môžu mať počas alebo po liečbe gonadotropínmi vyššie riziko venóznych alebo arteriálnych trombembolických príhod. U týchto žien sa má zvážiť prínos IVF (*in vitro* fertilizácia) liečby oproti rizikám. Je potrebné však poukázať aj na to, že gravidita samotná tiež prináša zvýšené riziko trombózy.

Lekárske vyšetrenia (tehotenské testy)

Pregnyl môže viesť k falošne pozitívnemu tehotenskému testu až do desiatich dní po podaní.

U mužov:

Tvorba protilátok:

- Podanie hCG môže vyvolať tvorbu protilátok proti hCG. V zriedkavých prípadoch to môže viesť k neúčinnej liečbe.

Liečba pomocou hCG vedie k zvýšenej produkcii androgénov. Preto:

- Pacienti s latentným alebo zjavným zlyhaním srdca, renálnou dysfunkciou, hypertenziou, epilepsiou alebo migrénou (alebo s týmito ochoreniami v anamnéze) majú byť pod starostlivým lekárskym dohľadom, pretože v ojedinelých prípadoch môže zvýšená produkcia androgénov viesť k zhoršeniu alebo recidíve týchto príznakov.

- Používanie hCG u prepubertálnych chlapcov si vyžaduje zvýšenú opatrnosť, aby sa predišlo predčasnému uzavretiu epifyzárnych štrbín alebo príliš rýchlemu sexuálnemu vývoju. Je potrebné pravidelne kontrolovať dozrievanie kostry.

- **Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Interakcie s inými bežne užívanými liekmi preto nie je možné vylúčiť.

Pregnyl môže až do desiatich dní po podaní ovplyvniť imunologické stanovenia sérového/urinárneho hCG, čo vedie k falošne pozitívnemu tehotenskému testu.

- **Fertilita, gravidita a laktácia**

Pregnyl sa môže použiť na podporu luteálnej fázy, počas gravidity sa však nesmie používať. Nesmie sa používať počas laktácie.

- **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Podľa doterajších poznatkov Pregnyl nemá žiadny vplyv na pozornosť a koncentráciu.

- **Nežiaduce účinky**

Poruchy imunitného systému

V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť generalizovaná vyrážka alebo horúčka.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Pregnyl môže spôsobiť reakcie v mieste podania injekcie, ako sú podliatina, bolesť, sčervenenie, opuch a svrbenie. Ojedinele sa hlásili alergické reakcie, prejavujúce sa hlavne bolesťou a/alebo vyrážkou v mieste podania injekcie. Ojedinele sa pozorovali generalizované reakcie z precitlivenosti (pozri tiež časť 4.4).

U žien:

Poruchy ciev

V zriedkavých prípadoch sa s liečbou FSH/hCG spájal trombembolizmus, zvyčajne v súvislosti so závažným OHSS (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Hydrotorax ako komplikácia závažného OHSS.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Abdominálna bolesť a gastrointestinálne príznaky, ako sú nauzea a hnačka, súvisiace so stredne závažným OHSS. Ascites ako komplikácia závažného OHSS.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Nežiaduca ovariálna hyperstimulácia, stredne závažný alebo závažný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS, pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Bolesť prsníkov, mierne až stredné zväčšenie vaječníkov a cýst vaječníkov súvisiace s mierne závažným OHSS. Veľké ovariálne cysty (s tendenciou k ruptúre) zvyčajne súvisiace so závažným OHSS.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Zvýšenie telesnej hmotnosti ako znak závažného OHSS.

U mužov:

Poruchy metabolizmu a výživy

Ojedinele sa po podaní vysokých dávok pozorovala retencia vody a sodíka; to sa považuje za dôsledok nadmernej produkcie androgénov.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

hCG liečba môže sporadicky spôsobiť gynekomastiu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

- **Predávkovanie**

Akútna toxicita liekov s obsahom gonadotropínov získaných z moču sa ukázala ako veľmi nízka. Napriek tomu je však možné, že príliš vysoké dávky hCG môžu viesť k ovariálnemu hyperstimulačnému syndrómu (OHSS; pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

5. **Farmakologické vlastnosti**

- **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA01.

Pregnyl obsahuje hCG, ktorý má aktivitu LH. LH je nenahraditeľný v normálnom ženskom aj mužskom procese rastu a dozrievania gamét a v gonadálnej produkcii steroidov.

U žien:

Pregnyl sa podáva ako substitúcia endogénneho LH v strede cyklu na indukciu finálnej fázy folikulárnej maturácie, vedúcej k ovulácii. Pregnyl sa tiež podáva ako substitúcia endogénneho LH počas luteálnej fázy.

U mužov:

Pregnyl sa podáva na stimuláciu Leydigových buniek na zabezpečenie produkcie testosterónu.

- **Farmakokinetické vlastnosti**

Maximálne plazmatické hladiny hCG sa u mužov dosahujú približne 6 hodín po jednorazovom i.m. podaní hCG a 16 hodín po jednorazovom s.c. podaní hCG a u žien približne po 20 hodinách. Hoci sa pozorovala vysoká variabilita medzi jednotlivými osobami, rozdiel súvisiaci s pohlavím po i.m. podaní môže byť spôsobený hrúbkou gluteálneho tuku, ktorá je u žien väčšia ako u mužov. hCG sa približne na 80 % metabolizuje hlavne v obličkách. Ukázalo sa, že intramuskulárne a subkutánne podanie hCG je bioekvivalentné vzhľadom na rozsah absorpcie a polčas eliminácie, ktorý je približne 33 hodín. Na základe režimov odporúčaných dávok a eliminačného polčasu, sa neočakáva, že dôjde ku kumulácii.

- **Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

6. **Farmaceutické informácie**

- **Zoznam pomocných látok**

Prášok na injekčný roztok obsahuje:

manitol

hydrogenfosforečnan sodný

dihydrogenfosforečnan sodný

sodnú soľ karmelózy

Ampulka alebo injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje:

chlorid sodný (9 mg)

vodu na injekciu (1 ml)

hydroxid sodný a kyselinu chlorovodíkovú (na úpravu pH)

- **Inkompatibility**

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

- **Čas použiteľnosti**

3 roky

Pregnyl sa nemá používať po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na obale.

Obsah ampulky alebo injekčnej liekovky sa má použiť ihneď po rekonštitúcii.

- **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

- **Druh obalu a obsah balenia**

Pregnyl 1 500 IU

- Prášok v injekčnej liekovke z číreho, bezfarebného skla typu I, uzatvorenej brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovou obrubou s hnedým polypropylénovým krytom. Rozpúšťadlo v injekčnej liekovke z číreho, bezfarebného skla typu I, uzatvorenej chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovou obrubou so svetlomodrým krytom.

Jedno balenie obsahuje 1 alebo 3 injekčné liekovky s práškom na injekčný roztok zodpovedajúcim 1 500 IU hCG a 1 alebo 3 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

Alebo

- Jedno balenie obsahuje 1 alebo 3 ampulky z číreho, bezfarebného skla s práškom na injekčný roztok zodpovedajúcim 1 500 IU hCG a 1 alebo 3 ampulky z číreho, bezfarebného skla s rozpúšťadlom.

Pregnyl 5 000 IU

- Prášok v injekčnej liekovke z číreho, bezfarebného skla typu I, uzatvorenej brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovou obrubou so žltým polypropylénovým krytom. Rozpúšťadlo v injekčnej liekovke z číreho, bezfarebného skla typu I,

uzatvorenej chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovou obrubou so svetlomodrým krytom.

Jedno balenie obsahuje 1 alebo 3 injekčné liekovky s práškom na injekčný roztok zodpovedajúcim 5 000 IU hCG a 1 alebo 3 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

Alebo

- Jedno balenie obsahuje 1 alebo 3 ampulky z číreho, bezfarebného skla s práškom na injekčný roztok zodpovedajúcim 5 000 IU hCG a 1 alebo 3 ampulky z číreho, bezfarebného skla s rozpúšťadlom.

Ampulka alebo injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 9 mg chloridu sodného a 1 ml vody na injekciu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky typy a veľkosti balenia.

- **Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Pregnyl pripravte pridaním rozpúšťadla do ampulky alebo injekčnej liekovky s práškom na injekčný roztok.

Roztok nepoužívajte, ak obsahuje viditeľné častice alebo ak nie je číry.

Roztok sa má použiť ihneď po rekonštitúcii.

Príprava roztoku pre pediatrických pacientov z Pregnylu 1 500 IU:

1. Do prázdnej sterilnej injekčnej liekovky pridajte 1 ml pripraveného roztoku Pregnylu 1 500 IU.
2. Pridajte 2 ml sterilného 0,9 % roztoku chloridu sodného.
3. Jemne rozvírte, kým sa obsah liekovky nezmieša.
4. Odoberte 0,5 ml injekčného roztoku, ktorý obsahuje 250 IU alebo 1 ml injekčného roztoku, ktorý obsahuje 500 IU a pripravený roztok ihneď použite.
5. Všetok nespotrebovaný roztok zlikvidujte.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. **Držiteľ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem

P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem

Holandsko

8. **Registračné číslA**

Pregnyl 1 500 IU: 56/0267/13-S

Pregnyl 5 000 IU: 56/0279/91-CS

9. **Dátum PRVEJ registrácie/predĺženia registrácie**

Dátum prvej registrácie: 28. augusta 1991

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. októbra 2006

10. **Dátum revízie textu**

03/2018

Písomná informácia pre používateľa

Pregnyl 1 500 IU

Pregnyl 5 000 IU

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ľudský choriónový gonadotropín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Pregnyl a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pregnyl
3. Ako používať Pregnyl
4. Možné vedľajšie účinky

5 Ako uchovávať Pregnyl

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Pregnyl a na čo sa používa

Pregnyl obsahuje hormón, známy ako ľudský choriónový gonadotropín (alebo jednoducho hCG), ktorý patrí do skupiny liekov nazývaných gonadotropíny.

Pregnyl sa získava z moču tehotných žien.

hCG má na organizmus rovnaký účinok ako luteinizačný hormón (LH), ktorý sa tvorí v mužskej a ženskej hypofýze (podmozgovej žľaze). Spolu s ďalším hormónom podmozgovej žľazy, folikuly stimulujúcim hormónom (FSH), LH kontroluje činnosť pohlavných orgánov (vaječníkov u žien a semenníkov u mužov). Tieto hormóny sú nevyhnutné pre normálny rast a dozrievanie vajíčok a spermií.

Balenie

Pregnyl obsahuje hCG v dávke 1 500 alebo 5 000 medzinárodných jednotiek (IU) v jednej ampulke alebo v jednej injekčnej liekovke. Suchý prášok sa má rozpustiť pomocou rozpúšťadla, ktoré je v ampulke alebo injekčnej liekovke s tekutinou.

Na čo sa Pregnyl používa

U žien

- U žien FSH a LH spôsobujú každý mesiac dozrievanie vajíčka v jednom z vaječníkov. LH je tiež potrebný na ovuláciu – uvoľnenie vajíčka. Ak samotný organizmus netvorí dostatočné množstvo FSH a LH, môže to viesť k narušeniu plodnosti. Denné podávanie injekcií hormonálneho lieku s obsahom FSH môže spôsobiť dozretie vajíčka. Následné uvoľnenie vajíčka je možné ovplyvniť podaním Pregnylu.
- Pregnyl sa môže tiež podávať na vyvolanie ovulácie v medicínskych programoch asistovanej reprodukcie.

U mužov

- Pregnyl samotný alebo spolu s liekom obsahujúcim FSH sa môže použiť u mužov s nedostatočným vývinom pohlavných žliaz, oneskorenou pubertou alebo problémami s tvorbou spermií.
- V niektorých prípadoch sa môže Pregnyl podávať aj chlapcom, u ktorých nedošlo k zostúpeniu jedného alebo oboch semenníkov.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pregnyl**

Nepoužívajte Pregnyl

- ak ste alergický na ľudský choriónový gonadotropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte známe nádory závislé od pohlavných hormónov alebo podozrenie na ne. Príklady takýchto nádorov sú nádory vaječníkov, prsníkov alebo maternice u žien

a nádor prostaty alebo prsníkov u mužov.
- ak trpíte malformáciami reprodukčných orgánov (vrodenými vývojovými odchýlkami tvaru rozmnožovacích orgánov), ktoré vylučujú tehotenstvo.
- ak trpíte myómami maternice (nezhubné nádory guľatého tvaru, ktoré sa väčšinou vytvárajú vo svalovom tkanive maternice), ktoré vylučujú tehotenstvo.
- ak máte nevysvetlené silné alebo nepravidelné vaginálne krvácanie, ktoré nesúvisí s vaším menštruačným krvácaním.

Nepoužívajte Pregnyl, ak máte ktorýkoľvek zo stavov uvedených vyššie. Ak sa vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako začnete používať tento liek.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Pregnyl, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Pre mužov a ženy:

Informujte svojho lekára, ak:

- máte ťažkosti s nekontrolovanou podmozgovou žľazou alebo hypotalamom (podlôžkom),

- máte zníženú funkciu štítnej žľazy (hypotyreóza),

- vaše nadobličky nefungujú správne (adrenokortikálna nedostatočnosť),

- máte vysokú hladinu prolaktínu v krvi (hyperprolaktinémia),

- máte akékoľvek iné zdravotné stavy (napríklad cukrovku, srdcovú chorobu alebo akékoľvek iné dlhodobé ochorenie).

Alergické reakcie

Boli hlásené alergické reakcie, celkové a lokalizované, vrátane opuchu tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním (angioedém a anafylaxia). Ak máte alergickú reakciu, prestaňte používať Pregnyl a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. (Pozri tiež časť 4 Možné vedľajšie účinky.)

Zneužitie na kontrolu telesnej hmotnosti

Pregnyl sa nemá používať na zníženie telesnej hmotnosti. hCG nemá žiaden vplyv na metabolizmus tukov (spaľovanie tukov), rozloženie tukov alebo chuť do jedla.

Pre ženy:

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Liečba gonadotropnými hormónmi, ako je Pregnyl, môže spôsobiť **ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)**. Je to závažný zdravotný stav, pri ktorom sú vaječníky nadmerne stimulované a dozrievajúce folikuly (malé okrúhle vačky vo vašich vaječníkoch, ktoré obsahujú vajíčka) sa stávajú väčšími než je bežné. V zriedkavých prípadoch môže byť závažný OHSS život ohrozujúci. Preto je veľmi dôležitý starostlivý dohľad vášho lekára. Na overenie účinkov liečby váš lekár urobí ultrazvukové vyšetrenie vašich vaječníkov. Váš lekár vám tiež môže skontrolovať hladiny hormónov v krvi (pozri časť 4 Možné vedľajšie účinky).

OHSS spôsobuje náhle nahromadenie tekutiny v oblasti žalúdka a hrudníka a môže spôsobiť tvorbu krvných zrazenín. Kontaktujte ihneď lekára ak máte:

- závažný opuch brucha a bolesť v oblasti žalúdka (brucha),
- pocit nevoľnosti (nutkanie na vracanie),
- vracanie,
- náhle zvýšenie hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny,
- hnačku,
- znížené vylučovanie moču,
- ťažkosti s dýchaním.

Torzia vaječníka

Torzia vaječníka je otočenie vaječníka. Otočenie vaječníka môže spôsobiť, že krv prestane do vaječníka prúdiť.

Predtým, ako začnete používať tento liek, je dôležité, aby ste informovali svojho lekára ak:

- ste niekedy mali ovariálny hyperstimulačný syndróm OHSS,
- ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná,
- ste niekedy mali operáciu žalúdka (brucha),

- ste niekedy mali otočenie vaječníka,
- ste mali alebo máte cysty na vaječníku alebo vaječníkoch.

Pravdepodobnosť výskytu viacpočetných tehotenstiev alebo vrodených chýb

Pri tehotenstvách vzniknutých po liečbe gonadotropínmi, je zvýšený výskyt dvojčiat alebo viacpočetných tehotenstiev. Viacpočetné tehotenstvá prinášajú zvýšené zdravotné riziko pre matku aj jej deti počas tehotenstva a v čase pôrodu. Viacpočetné tehotenstvá a charakteristiky pacientov podstupujúcich liečbu neplodnosti (napr. vek žien, charakteristika spermií) sa okrem toho môžu spájať so zvýšeným rizikom vrodených porúch.

Pravdepodobnosť výskytu tehotenských komplikácii

U žien podstupujúcich liečbu neplodnosti existuje mierne zvýšené riziko mimomaternicového tehotenstva (ektopické tehotenstvo). Váš lekár vám preto urobí včasné ultrazvukové vyšetrenie, aby sa vylúčila možnosť mimomaternicového tehotenstva.

Spontánny potrat

U žien podstupujúcich liečbu neplodnosti, môže byť mierne zvýšené riziko spontánneho potratu.

Pravdepodobnosť výskytu krvnej zrazeniny (trombózy)

Liečba Pregnylom (rovnako ako samotné tehotenstvo) môže zvýšiť riziko tvorby krvnej zrazeniny v krvnej cieve (trombóza), najčastejšie v žilách nôh alebo pľúc.

Krvné zrazeniny môžu spôsobiť závažné zdravotné stavy, ako sú:

- blokáda v pľúcach (pľúcna embólia),
- cievna mozgová príhoda,
- srdcový infarkt,
- nedostatočný prietok krvi do životne dôležitých orgánov, ktorý môže mať za následok poškodenie orgánov,
- nedostatočný prietok krvi (hlboká žilová trombóza) do ruky alebo nohy, ktorý môže mať za následok stratu ruky alebo nohy.

Pred začatím liečby konzultujte tento problém so svojím lekárom, najmä ak:

- už viete, že máte zvýšené riziko krvných zrazenín,
- ste vy alebo niekto z vašich blízkych príbuzných už mali krvnú zrazeninu,

- máte veľkú nadváhu.

Lekárske vyšetrenia (tehotenské testy)

Pregnyl môže viesť k falošne pozitívnemu výsledku tehotenského testu až do 10 dní po podaní. V prípade pozitívneho tehotenského testu, kontaktujte svojho lekára.

Pre mužov:

Vznik protilátok

Ak liečba Pregnylom nefunguje, poraďte sa so svojim lekárom, ktorý môže vykonať ďalšie vyšetrenia.

Liečba Pregnylom (hCG) môže spôsobiť, že telo bude tvoriť látky, ktoré pôsobia proti hCG (protilátky proti hCG). V zriedkavých prípadoch to môže viesť k neúčinnej liečbe.

Tvorba androgénu

Liečba pomocou hCG vedie k zvýšenej tvorbe androgénu (mužský pohlavný hormón).

Starostlivý lekársky dohľad je preto potrebný

- pri liečbe chlapcov, ktorí nedosiahli pubertu. Je to preto, že Pregnyl môže spôsobiť skorý sexuálny vývoj a oneskoriť rast.
- ak máte alebo ste niekedy mali:
- ochorenie srdca alebo krvných ciev,
- ochorenie obličiek,
- epilepsiu,
- migrenózne bolesti hlavy,

pretože v dôsledku zvýšenej tvorby androgénov (mužských pohlavných hormónov) sa môže niekedy navodiť ich zhoršenie alebo opätovný výskyt.

Deti a dospievajúci
Pri liečbe chlapcov, ktorí ešte nedosiahli puberty je potrebný zvláštny lekársky dohľad. Toto je potrebné, pretože Pregnyl môže spôsobiť predčasný sexuálny vývoj a môže spomaliť rast.

Iné lieky a Pregnyl

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Vzájomné pôsobenie Pregnylu s inými liekmi sa neskúmalo, preto nie je možné vylúčiť vzájomné pôsobenie s bežne užívanými liekmi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Pregnyl sa môže použiť na podporu luteálnej fázy, no nesmie sa používať počas tehotenstva.

Pregnyl sa nesmie používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Podľa doterajších poznatkov Pregnyl nemá žiadny vplyv na pozornosť a koncentráciu.

Pregnyl obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml rozpusteného prípravku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. **Ako používať Pregnyl**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Lekár rozhodne, akú dávku Pregnylu dostanete.

U **žien** sa zvyčajne podáva 1 injekcia na indukciu ovulácie a maximálne 3 injekcie na podporu luteálnej fázy.

U **mužov** sa injekcie podávajú niekoľkokrát týždenne počas niekoľkých týždňov alebo mesiacov, v závislosti od problému. Pretože vývoj spermií trvá približne 74 dní, liečba má pokračovať minimálne 3 mesiace, kým je možné očakávať akékoľvek zlepšenie.

U **chlapcov**, u ktorých nedošlo k zostúpeniu jedného alebo oboch semenníkov, sa injekcie podávajú dvakrát týždenne po dobu 6 týždňov. V prípade potreby je možné túto liečbu opakovať.

Ak máte pocit, že účinok Pregnylu je príliš silný alebo slabý, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Ako injekcie podávať?

Pred použitím sa má suchý prášok rozpustiť s rozpúšťadlom, ktoré je v ampulke alebo injekčnej liekovke s tekutinou.

Tento liek sa môže podávať do svalov (intramuskulárne, i.m) - (môže ho podať len lekár alebo zdravotná sestra), napríklad do hornej časti sedacieho svalu, do stehna alebo ramena alebo priamo pod kožu (subkutánne, s.c.) - (napríklad do brušnej steny). V druhom prípade si môžete injekcie podávať vy alebo váš partner. Váš lekár vám povie, kedy a ako to urobiť.

Ak použijete viac Pregnylu, ako máte

Okamžite vyhľadajte svojho lekára alebo lekárnika.

Toxicita Pregnylu je veľmi nízka.

Ak zabudnete použiť Pregnyl

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Obráťte sa na svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Hlásili sa reakcie v mieste podania injekcie, ako sú podliatina, bolesť, sčervenenie, opuch a svrbenie. Ojedinele sa hlásili alergické reakcie, ktoré zahŕňali hlavne bolesť a vyrážku v mieste podania injekcie. V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť generalizované reakcie, ako sú vyrážka a horúčka. (Pozri tiež časť 2 Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pregnyl.)

Ak ste žena:

Možná komplikácia liečby gonadotropnými hormónmi, ako je Pregnyl, je nežiaduca nadmerná stimulácia vaječníkov. Pravdepodobnosť výskytu tejto komplikácie možno znížiť pozorným sledovaním počtu dozrievajúcich folikulov (malé okrúhle vačky vo vašich vaječníkoch, ktoré obsahujú vajíčka). Váš lekár vám preto urobí ultrazvukové vyšetrenia vašich vaječníkov na pozorné sledovanie počtu dozrievajúcich folikulov. Váš lekár vám tiež môže skontrolovať hladiny hormónov v krvi. Prvými príznakmi nadmernej stimulácie vaječníkov môžu byť prejavy ako je bolesť žalúdka (brucha),

pocit nevoľnosti alebo hnačka. Nadmerná stimulácia vaječníkov sa môže rozvinúť do zdravotného stavu nazývaného **ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)**, čo môže predstavovať závažný zdravotný problém. V závažnejších prípadoch to môže viesť k zväčšeniu vaječníkov, nahromadeniu tekutiny v bruchu a/alebo v hrudníku (čo môže spôsobiť náhle zvýšenie telesnej hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny) alebo k tvorbe zrazenín v krvných cievach. (Pozri tiež časť 2 Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pregnyl.)

Bezodkladne sa obráťte na svojho lekára, ak máte bolesť žalúdka (brucha) alebo akýkoľvek iný príznak nadmernej stimulácie vaječníkov, aj v prípade, že nastali niekoľko dní po podaní Pregnylu.

Zriedkavo sa môžu vyskytnúť krvné zrazeniny bez neželanej nadmernej stimulácie vaječníkov (pozri tiež časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pregnyl).

Ak ste muž:

U mužov môže dochádzať k zadržiavaniu tekutiny v tkanivách, čo sa zvyčajne prejaví opuchom členkov alebo chodidiel a ojedinele môže dôjsť k zväčšeniu prsníkov. Môže to byť spôsobené zvýšenou tvorbou androgénov pri liečbe s hCG. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto prejavov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať Pregnyl**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke alebo na štítku. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Roztok sa má použiť ihneď po príprave.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujte, že pripravený roztok obsahuje čiastočky alebo ak nie je číry.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo Pregnyl obsahuje

- Liečivo je ľudský choriónový gonadotropín, hormón známy aj ako hCG, v sile 1 500 IU alebo 5 000 IU v jednej ampulke alebo v jednej injekčnej liekovke.
- Ďalšie zložky sú manitol, hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan sodný a sodná soľ karmelózy.
- Rozpúšťadlo obsahuje chlorid sodný (9 mg) a vodu na injekcie (1 ml), hydroxid sodný a kyselinu chlorovodíkovú (na úpravu pH).

Ako vyzerá Pregnyl a obsah balenia

Pregnyl prášok na injekčný roztok je biely suchý prášok alebo prášok vo forme koláča, ktorý sa dodáva v sklenenej ampulke alebo v sklenenej injekčnej liekovke z číreho, bezfarebného skla typu I, uzatvorenej brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovou obrubou s hnedým polypropylénovým krytom (Pregnyl 1 500 IU) alebo so žltým polypropylénovým krytom (Pregnyl 5 000 IU).

Prášok sa má rozpustiť čírym a bezfarebným rozpúšťadlom, ktoré je v druhom obale, čo je sklenená ampulka alebo sklenená injekčná liekovka z číreho, bezfarebného skla typu I, uzatvorená chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovou obrubou so svetlomodrým krytom.

Dostupné veľkosti balenia lieku:

Pregnyl 1 500 IU

- Jedno balenie obsahuje 1 alebo 3 injekčné liekovky s práškom na injekčný roztok zodpovedajúcim 1 500 IU hCG a 1 alebo 3 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

Alebo

- Jedno balenie obsahuje 1 alebo 3 ampulky z číreho, bezfarebného skla s práškom na injekčný roztok zodpovedajúcim 1 500 IU hCG a 1 alebo 3 ampulky z číreho, bezfarebného skla s rozpúšťadlom.

Pregnyl 5 000 IU

- Jedno balenie obsahuje 1 alebo 3 injekčné liekovky s práškom na injekčný roztok zodpovedajúcim 5 000 IU hCG a 1 alebo 3 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

Alebo

- Jedno balenie obsahuje 1 alebo 3 ampulky z číreho, bezfarebného skla s práškom na injekčný roztok zodpovedajúcim 5 000 IU hCG a 1 alebo 3 ampulky z číreho, bezfarebného skla s rozpúšťadlom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem, Holandsko

Výrobca

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v marci 2018.
