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

④ Napomáha umelému oplodneniu	✔ **Menopur 600 IU plv iol 1x600 IU+1x1 ml solv.(liek.inj.skl.+striek.inj.napl.+prísl.)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

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

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-01 14:12:39**
Interné číslo záznamu:	**1685**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**56/0862/09-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**85209**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**12/2009**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Menopur 600 IU

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje vysoko čistený menotropín (vysoko čistený ľudský menopauzálny gonadotropín, hMG) zodpovedajúci aktivite 600 IU FSH (folikuly stimulujúci hormón) a 600 IU LH (luteinizačný hormón).

V Menopure sa nachádza tiež ľudský choriový gonadotropín (hCG), prirodzene sa vyskytujúci hormón v moči postmenopauzálnych žien, ktorý prispieva k celkovej aktivite LH.

Menotropín sa vyrába z ľudského moču.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Vzhľad prášku: biely až takmer biely lyofilizovaný prášok (koláč).

Vzhľad rozpúšťadla: číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Menopur sa používa na liečbu neplodnosti v nasledujúcich klinických indikáciách:

U žien

Anovulácia, vrátane syndrómu polycystických ovárií (PCOD) u žien, ktoré nereagujú na liečbu s klomiféniumcitrátom.

Kontrolovaná ovariálna hyperstimulácia na vyvolanie rastu viacerých folikulov pri metódach asistovanej reprodukcie (ART) (napr. *in vitro* fertilizácia/prenos embrya (IVF/ET), prenos gamét do vajcovodu (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermie (ICSI)).

Stimulácia rastu folikulov u žien s hypogonadotropným hypogonadizmom.

U mužov:

Nedostatočná spermatogenéza spôsobená hypogonadotropným hypogonadizmom (v kombinácii s ľudským choriovým gonadotropínom, hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Menopurom sa má uskutočniť pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou porúch fertility.

Dávkovanie

Dávkovací režim uvedený nižšie je rovnaký pre subkutánne a intramuskulárne podanie.

Pretože existujú veľké inter- a intraindividuálne rozdiely v odpovedi ovárií na exogénne gonadotropíny, nie je možné zostaviť jednotnú dávkovaciu schému. Dávkovanie sa má určiť individuálne v závislosti od odpovede ovárií. Menopur sa môže podávať samostatne alebo v kombinácii s agonistom alebo antagonistom gonadotropín uvoľňujúceho hormónu (GnRH). Odporúčania ohľadom dávkovania a dĺžky liečby sa môžu meniť v závislosti od aktuálneho liečebného postupu.

Ženy s anovuláciou (vrátane hypogonadotropného hypogonadizmu a PCOD)

Cieľom liečby Menopurom je vývoj jedného Graafovho folikulu, z ktorého sa po podaní ľudského choriového gonadotropínu (hCG) uvoľní vajíčko.

Liečba Menopurom má začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu. Pacientky s hypogonadotropným hypogonadizmom majú amenoreu a nízku endogénnu sekréciu estrogénov, preto u nich možno začať liečbu kedykoľvek. Odporúčaná počiatočná

dávka Menopuru je

75 – 150 IU denne a má trvať najmenej 7 dní. Na základe klinického monitorovania (vrátane samotného ultrazvukového vyšetrenia ovárií alebo spolu s meraním hladín estradiolu) následné dávkovanie sa má upraviť podľa individuálnej odpovede pacientky. Úprava dávkovania sa nemá robiť častejšie ako každých 7 dní. Odporúčanú dávku možno zvyšovať postupne o 37,5 IU na jednu úpravu dávky a nesmie presiahnuť 75 IU. Maximálna denná dávka nesmie byť vyššia ako 225 IU. Ak pacientka po 4 týždňoch primerane na liečbu neodpovedá, cyklus sa má ukončiť a pacientke sa má odporučiť liečba s vyššou počiatočnou dávkou ako v ukončenom cykle.

Ak sa dostaví optimálna odpoveď, je potrebné podať jednu injekciu 5 000 až 10 000 IU hCG jeden deň po podaní poslednej injekcie Menopuru. Pacientke sa odporučí pohlavný styk v deň podania hCG injekcie a v nasledujúci deň. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú inseminációu. Ak sa dostaví nadmerná reakcia na Menopur, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Pacientka má používať bariérové kontraceptívne metódy alebo sa vyhýbať pohlavnému styku do začiatku ďalšej menštruácie.

Ženy, ktoré podstupujú kontrolovanú ovariálnu hyperstimuláciu na indukciu viacpočetného vývoja folikulov pri metódach asistovanej reprodukcie (ART)

Ak liečebný postup zahŕňa zníženie reaktibility GnRH agonistom, liečba Menopurom má začať približne 2 týždne po začatí liečby agonistom. Ak liečebný postup zahŕňa zníženie reaktibility GnRH antagonistom, liečba Menopurom má začať na 2. alebo 3. deň menštruačného cyklu. Odporúčaná počiatočná dávka Menopuru je 150 – 225 IU denne počas najmenej prvých 5 dní liečby. Na základe klinického monitorovania (vrátane samotného ultrazvukového vyšetrenia ovárií alebo spolu s meraním hladín estradiolu) následné dávkovanie sa má upraviť podľa individuálnej odpovede pacientky a nesmie presiahnuť 150 IU na jednu úpravu dávky. Maximálna denná dávka nesmie byť vyššia ako 450 IU a liečba dlhšia ako 20 dní sa vo väčšine prípadov neodporúča.

Keď vhodný počet folikulov dosiahne správnu veľkosť, podá sa jednorazová injekcia do 10 000 IU hCG na vyvolanie záverečného dozretia folikulu ako prípravy na získanie vajíčka. Pacientky sa majú pozorne sledovať najmenej 2 týždne po podaní hCG. Ak sa dostaví nadmerná reakcia na Menopur, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Pacientka má používať bariérové kontraceptívne metódy alebo sa vyhýbať pohlavnému styku do začiatku ďalšej menštruácie.

Sterilita u mužov

Najskôr sa podáva hCG, kým sa nedosiahne normálna hladina testosterónu v krvi. Potom sa podáva Menopur v odporúčaných dávkach 75 IU alebo 150 IU trikrát týždenne v kombinácii s hCG. Liečba má pokračovať 3 – 4 mesiace, až pokiaľ sa nedosiahne zlepšenie spermatogenézy. Súčasné klinické údaje ukazujú, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť nevyhnutná liečba až 18 mesiacov alebo dlhšia.

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadna relevantná indikácia pre použitie Menopuru u detí a dospievajúcich.

Spôsob podávania

Menopur je určený na subkutánne (s.c.) injekčné podanie po rozpustení prášku v priloženom rozpúšťadle, pretože injekčná striekačka, ktorá je súčasťou balenia, je len na s.c. podanie.

Prášok sa má rozpustiť tesne pred použitím. Nariedený roztok je určený na viacnásobné injekčné podanie a môže sa používať 28 dní.

Treba sa vyhnúť pretrepávaniu. Roztok sa nemôže použiť, ak obsahuje čiastočky alebo nie je číry.

4.3 Kontraindikácie

Menopur je kontraindikovaný u žien v nasledujúcich prípadoch:

- nádory hypofýzy alebo hypotalamu
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov
- gravidita a laktácia
- gynekologické krvácanie neznámej etiológie
- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- cysty ovárií alebo zväčšenie ovárií nezapríčinené syndrómom polycystických ovárií

V nasledujúcich prípadoch je pozitívny výsledok liečby nepravdepodobný, a preto sa Menopur nemá podávať:

- primárne zlyhanie ovárií
- malformácia pohlavných orgánov nezlučiteľná s graviditou
- fibroidné nádory maternice nezlučiteľné s graviditou

Menopur je kontraindikovaný u mužov s diagnózou:

- nádory hypofýzy a hypotalamu
- nádory semenníkov
- karcinóm prostaty
- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku uvedených v časti 6.1

Menopur sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako v prípade:

- primárnej testikulárnej insuficiencie

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Menopur je veľmi účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a môže sa podávať len pod vedením lekára, ktorý má skúsenosti s problémami a liečbou neplodnosti.

Liečba gonadotropínmi si vyžaduje určitý časový záväzok od lekára a ošetrujúceho zdravotníckeho personálu a nutnosť pravidelného monitorovania reakcie ovárií ultrazvukom alebo vhodnejšie spolu s meraním hladín estradiolu v sére. Pacientky môžu odpovedať na podanie menotropínu rozdielne. U niektorých pacientok je odpoveď na menotropín nedostatočná. Pri liečbe sa má použiť najnižšia účinná dávka, v závislosti od reakcie pacientky.

Prvá injekcia Menopuru sa má podať pod priamym dohľadom lekára.

Pred začiatkom liečby je potrebné posúdiť neplodnosť páru a zvážiť možné kontraindikácie gravidity. Pacientky sa majú vyšetriť hlavne na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a nádory hypofýzy alebo hypotalamu a v prípade ich potvrdenia sa im má poskytnúť vhodná špecifická liečba.

U pacientok, ktoré sa podrobujú stimulácii rastu folikulov, či už v rámci liečby anovulačnej neplodnosti alebo ART metód, môže dôjsť k zväčšeniu ovárií alebo hyperstimulácii. Dodržiavanie odporúčaných dávok Menopuru a režimu podávania ako aj dôsledné monitorovanie liečby minimalizujú výskyt takýchto udalostí. Presná interpretácia ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov si vyžaduje lekára so skúsenosťami v interpretácii príslušných testov.

Syndróm ovariálnej hyperstimulácie (OHSS)

OHSS je ochorenie odlišné od nekomplikovaného zväčšenia ovárií. OHSS je syndróm, ktorý môže nadobudnúť vysoký stupeň závažnosti. Prejavuje sa nápadným zväčšením

ovárií, vysokými hodnotami pohlavných steroidov v sére a zvýšenou permeabilitou ciev, čo môže mať za následok hromadenie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj v perikardiálnych dutinách.

V závažných prípadoch OHSS možno pozorovať nasledujúce symptómy: bolesti brucha, distenziu brucha, závažné zväčšenie ovárií, zvýšenie telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúriu a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyšetrenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, nerovnováhu elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax, akútnu bolesť v oblasti pľúc a trombembolické príhody.

Nadmerná odpoveď ovárií na liečbu gonadotropínmi zriedkavo spôsobuje OHSS, pokiaľ nie je na vyvolanie ovulácie podaný hCG. Preto je potrebné v prípadoch ovariálnej hyperstimulácie hCG nepodať a odporučiť pacientke, aby aspoň 4 dni nemala pohlavný styk alebo používala bariérové kontraceptívne metódy. OHSS môže rýchlo progredovať (za 24 hodín až niekoľko dní) a stať sa z lekárskeho hľadiska závažným, preto sa pacientky majú sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Dodržiavanie odporúčaných dávok Menopuru a režimu podávania ako aj dôsledné monitorovanie liečby minimalizujú výskyt ovariálnej hyperstimulácie a viacpočetnej gravidity (pozri časti 4.2 a 4.8). Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

OHSS môže byť závažnejší a protrahovaný v prípade gravidity. Vo väčšine prípadov sa OHSS objaví po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje maximum 7 – 10 dní po liečbe. Zvyčajne OHSS vymizne spontánne so začiatkom menštruácie.

V závažných prípadoch OHSS je potrebné ukončiť liečbu gonadotropínmi, ak ešte pokračuje, pacientku hospitalizovať a začať so špecifickou liečbou OHSS.

Syndróm sa vyskytuje s vyššou incidenciou u pacientok so syndrómom polycystických ovárií.

Viacpočetná gravidita

Viacpočetná gravidita, zvlášť pri vyššom počte plodov, prináša so sebou zvýšené riziko vedľajších materských a perinatálnych následkov.

U pacientok podrobujúcich sa indukcii ovulácie gonadotropínmi sa zvyšuje incidencia viacpočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine prípadov sa jedná o dvojičky. Na minimalizovanie rizika viacpočetnej gravidity sa odporúča dôsledné monitorovanie odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa liečbe ART súvisí riziko viacpočetnej gravidity hlavne s

počtom umiestnených embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pred začiatkom liečby má byť pacientka informovaná o potenciálnom riziku viacpočetnej gravidity.

Ukončenie gravidity

Incidencia spontánneho potratu alebo umelého prerušenia gravidity je vyššia u pacientok podstupujúcich stimuláciu rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART v porovnaní s normálnou populáciou.

Mimomaternicová gravidita

Ženy s anamnézou ochorenia vajcovodov predstavujú rizikovú skupinu z hľadiska mimomaternicovej gravidity, či už ide o počatie spontánne alebo po liečbe neplodnosti. Hlásená bola prevalencia mimomaternicovej gravidity po IVF 2 až 5 % v porovnaní s 1 až 1,5 % v bežnej populácii.

Nádory reprodukčných orgánov

U žien podstupujúcich viacnásobné liečebné cykly pri liečbe neplodnosti boli hlásené nádory ovárií a iných reprodukčných orgánov, benígne a malígne. Dosiaľ nie je zrejmé, či liečba gonadotropínmi zvyšuje základné riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Kongenitálne malformácie

Prevalencia kongenitálnych malformácií po ART môže byť mierne zvýšená oproti prirodzenému počatiu. Môže to byť spôsobené rozdielmi v charakteristikách rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a viacpočetnými graviditami.

Trombembolické príhody

U žien so všeobecnými rizikovými faktormi pre trombembolické príhody, ako sú osobná alebo rodinná anamnéza, závažná obezita (Body Mass Index > 30 kg/m^2) alebo trombofília môže byť počas alebo po liečbe gonadotropínmi zvýšené riziko cievnych alebo arteriálnych trombembolických príhod. U týchto žien sa musí zvážiť prínos liečby gonadotropínmi oproti riziku liečby. Je potrebné poznamenať, že samotná gravidita tiež zvyšuje riziko trombembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH naznačujú primárne testikulárne zlyhanie. Títo pacienti nereagujú na liečbu Menopurom/hCG.

Na zhodnotenie odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nevykonali sa žiadne interakčné štúdie s použitím Menopuru u ľudí.

Hoci nie sú klinické skúsenosti, predpokladá sa, že súbežné podávanie Menopuru a klomiféniumcitrátu môže zosilniť folikulárnu odpoveď. Použitie GnRH agonistu na desenzibilizáciu hypofýzy môže vyžadovať vyššie dávky Menopuru na dosiahnutie adekvátnej reakcie folikulov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Menopur je určený na liečbu neplodnosti (pozri časť 4.1).

Gravidita

Menopur je v gravidite kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití menotropínu u gravidných žien.

Nevykonali sa žiadne štúdie na zvieratách na vyhodnotenie účinkov Menopuru počas gravidity (pozri

časť 5.3).

Laktácia

Menopur je počas laktácie kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak je nepravdepodobné, že Menopur ovplyvňuje schopnosť pacienta viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie pri liečbe Menopurom počas klinických skúšok

oku-Recepcia@ferring.com

sú syndróm ovariálnej hyperstimulácie (OHSS), bolesti brucha, nafúknuté brucho, bolesti hlavy a bolesť v mieste podania injekcie s mierou výskytu do 5 %.

V tabuľke nižšie sú uvedené najvýznamnejšie nežiaduce reakcie u žien liečených Menopurom počas klinických skúšok. Nežiaduce reakcie sú rozdelené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Nežiaduce reakcie pozorované po uvedení lieku na trh sú uvedené s frekvenciou neznáme.

Trieda orgánových systémov	**Časté (≥ 1/100 až < 1/10)**	**Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)**	**Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)**	**Neznáme**
Poruchy oka				poruchy videnia[a]
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, nadúvanie, nauzea	vracanie, brušný diskomfort, hnačka		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste podania injekcie[b]	únava		horúčka, slabosť
Poruchy imunitného systému				hypersenzitívne reakcie[c]
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				zvýšenie telesnej hmotnosti