

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Menopur 600 IU  
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Rekonštituovaný roztok (1 ml) obsahuje 600 IU vysoko čisteného menotropínu. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje vysoko čistený menotropín (ľudský menopauzálny gonadotropín, *human menopausal gonadotrophin*, hMG) zodpovedajúci bioaktivity 600 IU folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) a bioaktivity 600 IU luteinizačného hormónu (LH).

Menotropín obsahuje folikuly stimulujúci hormón (FSH), luteinizačný hormón (LH) a ľudský choriový gonadotropín (*human chorionic gonadotrophin*, hCG) pochádzajúci z moču žien po menopauze. Na dosiahnutie požadovanej celkovej bioaktivity LH sa môže pridať hCG získaný z moču tehotných žien. Pozri časť 5.1.

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.

pH rekonštituovaného roztoku je 6,0 – 8,0.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Menopur sa používa na liečbu neplodnosti v nasledujúcich klinických indikáciách:

##### U žien

Anovulácia, vrátane syndrómu polycystických ovárií (*polycystic ovarian disease*, PCOD) u žien, ktoré nereagujú na liečbu s klomifénium-citrátom.

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 insemináciu. 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 reaktivity GnRH agonistom, liečba Menopurom má začať približne 2 týždne po začatí liečby agonistom. Ak liečebný postup zahŕňa zníženie reaktivity 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. Nariadený 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
- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- cysty ovárií alebo zväčšenie ovárií nezapríčené 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
- precitlivosť 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**

### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

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 ošetrojúceho 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 dvojčiky. 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 rizikóvu 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 spermíí) 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<sup>2</sup>) 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 spermíí 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

### **Menopur obsahuje sodík**

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

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nevykonalí sa žiadne interakčné štúdie s použitím Menopuru u ľudí.

Hoci nie sú klinické skúsenosti, predpokladá sa, že súbežné podávanie Menopuru a klomifénium-citrátu 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. Nevykonalí sa žiadne štúdie na zvieratách na vyhodnotenie účinkov Menopuru počas gravidity (pozri časť 5.3).

Dojčenie

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 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 ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy oka				poruchy videnia <sup>a</sup>
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, nadúvanie, nauzea	vracanie, brušný diskomfort, hnačka		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste podania injekcie <sup>b</sup>	únava		horúčka, slabosť
Poruchy imunitného systému				hypersenzitívne reakcie <sup>c</sup>
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				zvýšenie telesnej hmotnosti
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva				muskuloskeletálna bolesť <sup>d</sup>
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závraty		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	OHSS <sup>e</sup> , pelvickej bolesti <sup>f</sup>	ovariálne cysty, ťažkosti s prsníkmi <sup>g</sup>		ovariálna torzia <sup>e</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva			akné, vyrážka	svrbenie, žihľavka
Poruchy ciev		návaly tepla		trombembólia <sup>e</sup>

<sup>a</sup>Po uvedení lieku na trh boli hlásené ako poruchy videnia individuálne prípady amaurozy, diplopie, mydriázy, skotómu, fotsie, opacity v sklovci, rozmazaného videnia a zhoršenia zraku.

<sup>b</sup>Najčastejšie hlásená reakcia v mieste podania injekcie bola bolesť v mieste podania.

<sup>c</sup>Zriedkavo boli hlásené lokálne alebo generalizované alergické reakcie, vrátane anafylaktickej reakcie samotnej alebo spolu so symptómami.

<sup>d</sup>Muskuloskeletálna bolesť vrátane artralgie, bolesti chrbta, šije a bolesti v končatinách.

<sup>e</sup>V klinických skúškach s Menopurom boli hlásené gastrointestinálne príznaky spojené s OHSS, ako je nadúvanie brucha a brušný diskomfort, nevoľnosť, vracanie, hnačka. V prípade závažného OHSS boli zriedkavo hlásené komplikácie ako ascites a hromadenie tekutiny v panvovej oblasti, pleurálna efúzia, dyspnoea, oligúria, trombembolické príhody a ovariálna torzia.

<sup>f</sup>Pelvicná bolesť zahŕňa bolesť vaječníkov a bolesť v podbrušku.

<sup>g</sup>Ťažkosti s prsníkmi zahŕňajú bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov, diskomfort v prsníkoch, bolesť bradaviek a naliatie pŕs.

U mužov sa počas liečby gonadotropínmi môžu vyskytnúť gynekomastia, akné a zvýšenie telesnej hmotnosti. Taktiež sa môžu vyskytnúť reakcie v mieste podania injekcie a hypersenzitivita.

#### 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 podozrenie na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

Účinky predávkovania nie sú známe, napriek tomu je možné očakávať výskyt syndrómu ovariálnej hyperstimulácie (pozri časť 4.4).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny  
ATC kód: G03GA02

Liečivo v Menopure je vysoko čistený menotropín.

Menotropín obsahuje FSH, hCG a LH, čím zabezpečuje bioaktivitu FSH a bioaktivitu LH v pomere 1:1.

Bioaktivita FSH v menotropíne sa získava z moču žien po menopauze.

Bioaktivita LH v menotropíne je hlavne riadená hCG s minimálnym vplyvom LH.

Malé množstvá LH a hCG sa získavajú z moču žien po menopauze.

Na dosiahnutie požadovanej celkovej bioaktivity LH sa môže pridať hCG získaný z moču tehotných žien, ktorý môže slúžiť ako hlavný prispievateľ k celkovej bioaktivite LH.

Menotropín indukuje rast a vývoj folikulov v ováriách a tiež tvorbu gonádových steroidov u žien, u ktorých sa nejedná o primárne zlyhanie ovárií.

Bioaktivitu FSH ovplyvňuje hlavne vývoj a rast folikulov v počiatočnej fáze vývoja folikulov, pričom bioaktivita LH je dôležitá pre ovariálnu steroidogézu a zúčastňuje sa fyziologických dejov, ktoré vedú k vývoju predovulačného folikulu. Folikulárny rast môže byť stimulovaný bioaktivitou FSH za úplnej neprítomnosti bioaktivity LH, avšak vedie k abnormálnemu vývoju folikulov spojeného s nízkymi hladinami estradiolu a neschopnosťou luteinizácie na normálne ovulačné stimuly.

Vzhľadom k tomu, že bioaktivita LH zvyšuje steroidogézu, sú hladiny estradiolu v IVF/ICSI cykloch so zníženou reaktibilitou pri liečbe Menopurom vyššie ako pri rekombinantných FSH liekoch. Treba to vziať do úvahy pri monitorovaní odpovede pacientky meraním hladín estradiolu. Rozdiel v hladinách estradiolu sa nezistil, keď sa na indukciu ovulácie použili nízke dávky u pacientok s anovuláciou.

V semenníkoch vyvoláva FSH zrenie Sertolihho buniek. To spôsobuje predovšetkým dozrievanie spermatických kanálikov a vývoj spermií. Potrebnou podmienkou je vysoká koncentrácia androgénov v semenníkoch, ktorá sa môže dosiahnuť predchádzajúcou liečbou hCG.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil FSH v Menopure je zrejмый. Po 7 dňoch opakovaného podávania 150 IU Menopuru zdravým dobrovoľníckam, pri znížení reaktivity, maximálna koncentrácia  $C_{max}$  FSH v plazme bola (korigovaná o východiskovú hodnotu) (priemerná hodnota  $\pm$  SD)  $8,9 \pm 3,5$  IU/l po subkutánnom podaní a  $8,5 \pm 3,2$  IU/l po intramuskulárnom podaní. Maximálna koncentrácia FSH sa dosiahla ( $T_{max}$ ) v priebehu 7 hodín pri oboch spôsoboch podania. Počas eliminácie ( $T_{1/2}$ ) FSH po opakovanom podaní bol (priemerná hodnota  $\pm$  SD)  $30 \pm 11$  hodín po subkutánnom podaní a  $27 \pm 9$  hodín po intramuskulárnom podaní. Hoci závislosti koncentrácie samotného LH od času poukazujú na zvýšenie koncentrácie LH po dávke Menopuru, dostupné údaje boli veľmi rozptýlené, aby sa mohli použiť na vyhodnotenie farmakokinetických parametrov.

Menotropín sa vylučuje najmä obličkami.

Farmakokinetika Menopuru u pacientov s poruchami funkcie obličiek alebo pečene sa neskúmala.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje nepreukázali žiadne osobitné riziko pre ľudí, čo potvrdzujú aj rozsiahle klinické skúsenosti.

Štúdie reprodukčnej toxicity na vyhodnotenie účinkov Menopuru počas tehotenstva a po pôrode neboli vykonané, pretože Menopur nie je indikovaný počas tohto obdobia.

Genotoxicita sa u Menopuru neočakáva, pretože obsahuje prirodzené hormóny.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Prášok

monohydrát laktózy

polysorbát 20

hydrofosforečnan sodný heptahydrát

kyselina fosforečná

#### Rozpúšťadlo

metakrezol

voda na injekcie

### 6.2 Inkompatibility

Menopur sa nesmie podávať v jednej injekcii s inými liekmi, okrem urofolitropínu (FSH) Bravelle (Ferring). Štúdie ukázali, že súbežné podávanie Menopuru a lieku Bravelle neovplyvňuje významným spôsobom očakávanú bioaktivitu.

### 6.3 Čas použiteľnosti

Prášok: 3 roky

Rozpúšťadlo: 3 roky

Po nariadení môže byť roztok uchovávaný maximálne 28 dní pri teplote do 30 °C. Neuchovávajú sa v mrazničke.

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke (pri teplote 2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúte v mrazničke.  
Podmienky na uchovávanie po riedení lieku sú uvedené v časti 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Prášok: 2 ml bezfarebná sklená (sklo typ I) injekčná liekovka uzatvorená gumovou zátkou s viečkom.  
Rozpúšťadlo: 1 ml naplnená injekčná striekačka (sklo typ 1) s ochranným gumovým krytom na hrote a gumovou piestovou zátkou.

Liek sa dodáva v balení, ktoré obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú striekačku s rozpúšťadlom, 1 ihlu na riedenie a 9 jednorazových injekčných striekačiek s ihlou kalibrovaných na podanie v jednotkách FSH/LH.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Prášok sa smie rozpustiť len v priloženom rozpúšťadle.

Nasaďte ihlu na riedenie na naplnenú striekačku s rozpúšťadlom. Vstreknite celý objem rozpúšťadla do injekčnej liekovky s práškom. Prášok sa má rýchlo rozpustiť na číry roztok. Ak sa prášok okamžite nerozpustí, opatrne otáčajte liekovkou medzi dlanami dovtedy, až kým roztok nebude číry. Vyhýbajte sa pretrepávaniu.

Jednorazové injekčné striekačky s nasadenými injekčnými ihlami sú kalibrované na podanie v jednotkách FSH/LH v rozsahu 37,5 – 600 IU.

Do injekčnej striekačky odoberte predpísanú dávku nariedeného roztoku a ihneď podajte. 1 ml nariedeného roztoku obsahuje 600 IU FSH a LH.

Jedna nariedená injekčná liekovka Menopuru 600 IU je určená len pre jedného pacienta.

#### Všeobecné pokyny

Nariedený roztok sa nesmie použiť, ak obsahuje čiastočky alebo nie je číry.

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

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
24109 Kiel  
Nemecko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0862/09-S

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. decembra 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. mája 2014

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2025