

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Gonasi Kit
5000 IU
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje:
Vysokopurifikovaný ľudský choriový gonadotropín 5 000 IU, vyrobený z ľudského moču.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok v injekčnej liekovke: biely až takmer biely lyofilizovaný prášok
Rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke (0,9 % chlorid sodný): číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Spustenie ovulácie a indukcia luteinizácie po stimulácii rastu folikulov u žien s anovuláciou alebo oligoovuláciou.

Pri metóde asistovanej reprodukcie (ART) ako je *in vitro* fertilizácia: spustenie konečného dozrievania folikulov a luteinizácie po stimulácii rastu folikulov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať iba lekár so skúsenosťami s liečením neplodnosti.

Dávkovanie

Ženy s anovuláciou alebo oligoovuláciou: Jedna injekčná liekovka (5 000 IU) alebo dve injekčné liekovky (10 000 IU) lieku Gonasi Kit sa podáva 24 až 48 hodín po dosiahnutí optimálnej stimulácie rastu folikulov. Pacientke sa odporúča mať pohlavný styk v deň a nasledujúci deň po podaní injekcie Gonasi Kit.

Pri metóde asistovanej reprodukcie ako je napríklad *in vitro* fertilizácia (IVF): Jedna injekčná liekovka (5 000 IU) alebo dve injekčné liekovky (10 000 IU) lieku Gonasi Kit sa podáva 24 až 48 hodín po

poslednom podaní FSH (folikuly stimulujúci hormón) alebo hMG (ľudský menopauzálny gonadotropín), t.j. keď sa dosiahne optimálna stimulácia rastu folikulov.

Pediatrická populácia

Liek nie je určený na pediatrické použitie.

Spôsob podávania

Po rekonštitúcii prášku s rozpúšťadlom sa má konečný roztok podať okamžite ako intramuskulárna alebo subkutánna injekcia. Nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4).

Nekompenzované ne-gonadálne endokrinopatie (napr. poruchy štítnej žľazy, nadobličiek alebo hypofýzy).

Nádory prsníka, maternice a vaječníkov.

Abnormálne (nie menštruačné) vaginálne krvácanie neznámej etiológie.

Gonasi Kit sa nesmie používať, keď nie je možné dosiahnuť účinnú odpoveď, napríklad v prípade primárneho zlyhania vaječníkov.

Malformácie reprodukčných orgánov nezlučiteľné s tehotenstvom.

Fibroidné nádory maternice nezlučiteľné s tehotenstvom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Interferencia so sérovými alebo močovými testami.

Po podaní môže Gonasi Kit interferovať až desať dní s imunologickým stanovením sérového alebo močového hCG, čo môže viesť k falošne pozitívnemu tehotenskému testu.

Reakcie z precitlivenosti:

Reakcie z precitlivenosti, generalizované a lokálne; anafylaxia; a hlásený bol angioedém. Ak existuje podozrenie na reakciu z precitlivenosti, prerušte užívanie lieku Gonasi Kit a posúďte ďalšie potenciálne príčiny udalosti (pozri časť 4.3).

Mimomaternicové tehotenstvo:

Neplodné ženy podstupujúce metódu asistovanej reprodukcie (ART) majú zvýšený výskyt mimomaternicového tehotenstva. Preto je dôležité včasné ultrazvukové potvrdenie, či je tehotenstvo vnútromaternicové. Pred liečbou pacientok na nedostatočnú endogénnu stimuláciu pohlavných žliaz sa má vykonať vyšetrenie na vylúčenie anatomických abnormalít pohlavných orgánov alebo ne-gonadálnych endokrinopatií (napr. poruchy štítnej žľazy alebo nadobličiek, cukrovka). Primárne zlyhanie vaječníkov sa má vylúčiť stanovením hladín gonadotropínov.

Multifetálna gestácia a pôrod a potrat:

U gravidít po indukcii ovulácie gonadotropnými liekmi existuje zvýšené riziko potratov a viacpočetných gravidít. Viacpočetná gravidita, najmä vyššieho stupňa, predstavuje zvýšené riziko nepriaznivých výsledkov pre matku a dieťa. Pred začatím liečby majú byť obaja rodičia informovaní o možných rizikách viacpočetnej gravidity.

Kongenitálne malformácie:

Výskyt kongenitálnych malformácií po metódach asistovanej reprodukcie (ART) môže byť vyšší ako po spontánnom počatí. Predpokladá sa, že je to spôsobené faktormi prispievajúcimi k neplodnosti (napr. vek matky, vlastnosti spermií) a zvýšeným výskytom viacpočetných gravidít.

Vaskulárne komplikácie:

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane lieku Gonasi Kit, boli hlásené tromboembolické príhody v súvislosti ako aj nezávisle od ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Intravaskulárna trombóza, ktorá môže mať pôvod vo venózných alebo arteriálnych cievach, môže mať za následok znížený prítok krvi do životne dôležitých orgánov alebo končatín. Ženy so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre trombózu, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, ťažká obezita alebo trombofília, môžu mať počas alebo po liečbe gonadotropínmi zvýšené riziko venózných alebo arteriálnych tromboembolických príhod. U týchto žien je potrebné zvážiť prínosy liečby IVF oproti rizikám. Treba však poznamenať, že aj samotné tehotenstvo predstavuje zvýšené riziko trombózy.

Benígne a malígne nádory:

Hlásené boli benígne a malígne nádory vaječníkov a iného reprodukčného systému u žien, ktoré podstúpili viacnásobné režimy liečby neplodnosti. Účinok gonadotropínov na vývoj benígnych a malígnych nádorov u neplodných žien nebol doteraz stanovený.

Lekárske vyšetrenia:

Tehotenský test môže poskytnúť falošne pozitívny výsledok až do desať dní po podaní lieku Gonasi Kit.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS):

OHSS je zdravotný stav odlišný od nekomplikovaného zväčšenia vaječníkov. Klinické prejavy a príznaky mierneho a stredne ťažkého OHSS sú bolesti brucha, nevoľnosť, hnačka, mierne až stredne veľké zväčšenie vaječníkov a cysty na vaječníkoch. Závažný OHSS môže byť život ohrozujúci. Klinickými prejavmi a príznakmi závažného OHSS sú veľké cysty na vaječníkoch, akútna bolesť brucha, ascites, pleurálny výpotok, hydrotorax, dýchavičnosť, oligúria, hematologické abnormality a prírastok na hmotnosti. V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s OHSS môže vyskytnúť venózna alebo arteriálna tromboembólia. V súvislosti s OHSS boli tiež hlásené prechodné abnormality funkčných testov pečene naznačujúce hepatálnu dysfunkciu s morfológickými zmenami alebo bez nich pri biopsii pečene.

OHSS môže byť spôsobený podávaním ľudského choriového gonadotropínu (hCG) a tehotenstvom (endogénny hCG). Skorá OHSS sa zvyčajne vyskytuje do 10 dní po podaní hCG a môže byť spojená s nadmernou reakciou vaječníkov na stimuláciu gonadotropínmi. Neskorá OHSS sa vyskytuje viac ako 10 dní po podaní hCG ako dôsledok hormonálnych zmien počas tehotenstva. Kvôli riziku vzniku OHSS majú byť pacientky sledované najmenej dva týždne po podaní hCG.

Ženy so známymi rizikovými faktormi vysokej ovariálnej odpovede môžu byť obzvlášť náchylné na vývoj OHSS počas alebo po liečbe liekom Gonasi Kit. U žien, ktoré majú prvý cyklus stimulácie vaječníkov, u ktorých sú rizikové faktory známe iba čiastočne, sa odporúča dôkladné sledovanie skorých prejavov a príznakov OHSS.

Na zníženie rizika OHSS sa pred liečbou a v pravidelných intervaloch počas liečby má vykonávať ultrasonografické vyhodnotenie vývoja folikulov. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére. Pri ART existuje zvýšené riziko OHSS s 18 alebo viac folikulmi s priemerom 11 mm alebo viac. Ak je celkovo prítomných 30 alebo viac folikulov, odporúča sa prerušiť podávanie hCG. Na zníženie rizika OHSS je dôležité dodržiavať odporúčanú dávku lieku Gonasi Kit a liečebný režim a starostlivo monitorovať odpoveď vaječníkov. Ak sa vyvinie OHSS, má sa implementovať a sledovať štandardný a vhodný manažment OHSS.

Ovariálna torzia:

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane Gonasi Kit, bola hlásená torzia vaječníkov. Ovariálna torzia môže súvisieť s inými stavmi, ako je OHSS, tehotenstvo, predchádzajúca operácia brucha, anamnéza torzie vaječníkov a predchádzajúce alebo súčasné ovariálne cysty. Poškodenie vaječníka v dôsledku zníženého prívodu krvi je možné obmedziť včasnou diagnostikou a okamžitou detorziou.

Sledovateľnosť

Na zlepšenie sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku.

Ďalšie informácie:

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne špecifické interakčné štúdie s liekom Gonasi Kit; avšak neboli hlásené žiadne klinicky významné liekové interakcie.

HCG môže krížovo reagovať v rádioimunoanalýze gonadotropínov, najmä luteinizačného hormónu.

Lekári majú informovať laboratórium o pacientkach na HCG, ak sa požaduje vyšetrenie hladín gonadotropínu.

Tehotenský test môže až do 10 dní po podaní lieku Gonasi Kit poskytnúť falošne pozitívny výsledok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistujú žiadne indikácie na použitie Gonasi Kit počas tehotenstva. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o exponovaných graviditách. Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Dojčenie

Gonasi Kit nie je indikovaný počas dojčenia. Nie sú k dispozícii údaje o vylučovaní ľudského choriového gonadotropínu do mlieka.

Plodnosť

Gonasi Kit je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Gonasi Kit nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Gonasi Kit môže spôsobiť reakcie v mieste podania injekcie, ktoré sú zvyčajne mierne a prechodné. Najzávažnejšou nežiaducou reakciou je ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS), ktorý sa vo väčšine prípadov dá úspešne zvládnuť, ak sa okamžite rozpozná a lieči (pozri časť 4.4).

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa frekvenčnej konvencie MedDRA a databázy tried orgánových systémov.

V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, najčastejšie reakcie ako prvé, s použitím nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Časté Lokálna reakcia z precitlivenosti

Zriedkavé Generalizovaná vyrážka alebo horúčka, celková reakcia z precitlivenosti, anafylaktická reakcia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté	Bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a hnačka
Menej časté	Ascites

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté	Podliatiny, bolesť, začervenanie, opuch a svrbenie v mieste vpichu, edém
Menej časté	Únava

Poruchy nervového systému

Časté	Bolesť hlavy
-------	--------------

Psychiatrické poruchy

Časté	Zmeny nálady
Menej časté	Agitácia

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté	Mierny alebo stredne závažný OHSS, bolestivé prsníky, cysty na vaječníkoch
Menej časté	Závažný OHSS
Zriedkavé	Ruptúra ovariálnej cysty

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté	Pleurálny výpotok spojený so závažným OHSS
-------------	--

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé	Angioedém
-----------	-----------

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté	Prírastok na hmotnosti spojený so závažným OHSS
-------------	---

Poruchy ciev

Zriedkavé	Tromboembólia spojená s OHSS
-----------	------------------------------

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**.

4.9 Predávkovanie

Toxicita ľudského choriového gonadotropného hormónu je veľmi nízka. Príliš vysoká dávka však môže viesť k hyperstimulácii vaječníkov (pozri OHSS, časť 4.4).

Liečba:

V prípade predávkovania majú byť ženy vyšetrené lekárom na výskyt príznakov naznačujúce OHSS (pozri časť 4.4). U žien s miernym alebo stredne ťažkým OHSS sa vyžaduje monitorovanie príjmu a výdaja tekutín. Môže byť potrebná paracentéza ascitickej tekutiny. U žien so závažným OHSS sa má tiež monitorovať príjem a výdaj tekutín, ďalej sa má zvážiť tromboprofylaxia nízkomolekulárnym heparínom (LMWH). Hematokrit je užitočným sprievodcom stupňa deplécie intravaskulárneho objemu. Monitorovať sa majú vitálne parametre a má sa zvážiť hospitalizácia u žien, u ktorých sa nedosiahne uspokojivá kontrola bolesti alebo udržiavanie dostatočného príjmu tekutín z dôvodu nauzey alebo majú kritický OHSS.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Gonasi Kit je vysokopurifikovaný ľudský choriový gonadotropín získaný z moču tehotných žien.

Gonasi Kit stimuluje steroidogézu v pohlavných žľazách, čo je biologický účinok podobný LH (luteinizačný hormón). Gonasi Kit podporuje produkciu estrogénov a progesterónu po ovulácii.

V komparatívnom klinickom skúšaní zahŕňajúcom 147 neplodných žien vo veku 18 – 39 rokov, ktorých BMI bol medzi 18 a 30 kg/m², bazálny FSH <10 mIU/ml, mali pravidelné menštruačné cykly a prítomné obidva vaječníky, podstúpili kontrolovanú ovariálnu stimuláciu štandardným dlhým protokolom s použitím agonistov GnRH, bolo podanie dávky 10 000 IU Gonasi Kit pri indukcii konečného dozrievania folikulov a skorej luteinizácie rovnako účinné ako 250 µg rekombinantného hCG. Počet získaných oocytov nebol nižší, keď sa použil HP-hCG v porovnaní s r-hCG: priemerný počet bol 13,3 (6,8) s HP-hCG a 12,5 (5,8) v skupine s r-hCG ($p = 0,49$) s 95 % IS (-1,34; 2,77). HCG je ľudského pôvodu, a preto sa neočakáva žiadna tvorba protilátok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika Gonasi Kit po subkutánnom podaní vykazuje veľkú interindividuálnu variabilitu. Po jednej subkutánnej injekcii 10 000 IU sa maximálna hladina hCG v sére dosiahne približne 16 hodín po injekcii. Maximálne koncentrácie hCG (C_{max}) dosiahli 338 ± 100 IU/l s AUC_{0-t} 22989 ± 4802 IUxh/l. Potom sa hladina v sére zníži o polčas približne 37 hodín. Po podaní sa hCG vylučuje prevažne obličkami.

U pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek sa neuskutočnili žiadne farmakokinetické štúdie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neuskutočnili žiadne predklinické štúdie s liekom Gonasi Kit.

Pre predpisujúceho lekára nie sú k dispozícii žiadne ďalšie relevantné predklinické údaje, než tie, ktoré sú už uvedené v iných častiach SPC.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Pomocné látky v:

liekovke s práškom: monohydrát laktózy

naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom: chlorid sodný, voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, pretože neexistujú štúdie na kompatibilitu. To je obzvlášť dôležité u liekov, ktoré stimulujú ovuláciu (napr. hMG) alebo obsahujú kortizón, najmä vo vysokých dávkach.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii sa musí liek ihneď použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Injekčnú liekovku a naplnenú injekčnú striekačku s roztokom uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedno samotné balenie obsahuje:

Plastový obal obsahujúci prášok v injekčnej liekovke (sklo typu I), zapečatenú gumeným uzáverom, ktorý je upevnený na mieste vyklápacím viečkom.

1 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I), 1 dlhá ihla na rekonštitúciu a na intramuskulárnu injekciu a 1 krátka ihla na subkutánnu injekciu.

Multibalenie obsahuje 10 plastových obalov, tak ako je to opísané vyššie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok sa musí pripraviť tesne pred podaním injekcie.

Každá injekčná liekovka je určená len na jednorazové použitie. Liek sa musí rekonštituovať za aseptických podmienok.

Gonasi Kit sa musí rekonštituovať iba s rozpúšťadlom priloženým v balení.

Pred rekonštitúciou roztoku sa musí pripraviť čistý pracovný povrch a musia sa umyť ruky.

Na čistý povrch pripravte tieto pomôcky:

- dva bavlnené tampóny navlhčené v alkohole (nie sú súčasťou balenia)
- jednu injekčnú liekovku obsahujúcu prášok Gonasi Kit
- jednu naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom
- jednu dlhú ihlu na prípravu injekcie a na intramuskulárne podanie
- jednu krátku ihlu na subkutánnu injekciu

Rekonštitúcia injekčného roztoku

Pripravte injekčný roztok:

Z naplnenej injekčnej striekačky odstráňte iba kryt, nasadte ihlu na rekonštitúciu (dlhá ihlu) na injekčnú striekačku a skontrolujte, či je ihla správne nasadená, aby sa zabránilo úniku roztoku. V prípade úniku roztoku skúste ihlu lepšie upevniť miernym otáčaním.

1. Odstráňte farebné plastové viečko z injekčnej liekovky obsahujúcej prášok Gonasi Kit a dezinfikujte gumený uzáver vatovým tampónom navlhčeným v alkohole.

2. Vezmite injekčnú striekačku a cez gumený uzáver pomaly vstreknite rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom.

3. **NETREPTE**, jemne otáčajte injekčnú liekovku medzi rukami, až kým sa prášok úplne nerozpustí, pričom dávajte pozor, aby sa nevytvorila pena.

4. Akonáhle sa prášok rozpustí (čo zvyčajne nastáva ihneď), pomaly natiahnite roztok do injekčnej striekačky.

- Keď je ihla stále zasunutá, obráťte injekčnú liekovku hore dnom.
- Uistite sa, že hrot ihly je pod hladinou roztoku.
- Jemne potiahnite za piest a natiahnite všetok roztok do injekčnej striekačky.
- Skontrolujte, či je rekonštituovaný roztok číry a bezfarebný.

Príprava vyšších dávok

- Vyššiu dávku 10 000 IU je možné pripraviť použitím dvoch injekčných liekoviek s práškom. Na konci vyššie uvedeného kroku 4 natiahnite rekonštituovaný obsah prvej injekčnej liekovky do injekčnej striekačky a pomaly vstreknite do druhej injekčnej liekovky s práškom. Opakujte kroky 2 až 4 pre druhú injekčnú liekovku.
- Ak sa použije viac injekčných liekoviek s práškom, bude množstvo ľudského choriového gonadotropínu obsiahnuté v 1 ml rekonštituovaného roztoku nasledovné:

Gonasi Kit 5 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	
Počet použitých injekčných liekoviek	Celkové množstvo ľudského choriového gonadotropínu v 1 ml roztoku
1	5 000 IU
2	10 000 IU

Roztok musí byť číry a bezfarebný.
Zlikvidujte všetky použité pomôcky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami (po podaní injekcie sa všetky ihly a prázdne injekčné striekačky majú vyhodiť do príslušnej nádoby).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

IBSA Slovakia s.r.o.
Mýtna 42
811 07 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

56/0180/21-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. júna 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025