

ИЗДАНИЕ НА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
9900326 16.03.09
Одобрено: 12.11.2009

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

6280 / 23.11.2009

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Menogon® powder and solvent for solution for injection  
Меногон прах и разтворител за инжекционен разтвор

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество

1 ампула прах за инжекционен разтвор съдържа menotrophin (HMG – човешки менопаузален гонадотропин, ЧМГ), съответстващ на 75 IU FSH (фоликулостимулиращ хормон) и 75 IU LH (лутеинизиращ хормон).

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Стерилитет при жени с хипо- или нормогонадотропна недостатъчност на яйчниците:

Стимулиране растежа на фоликулите.

Контролирана хиперстимулация на яйчниците с цел предизвикване растеж на множество фоликули във връзка с репродуктивни техники (ART) напр. in vitro фертилизация (IVF) и интрацитоплазмено инжектиране на сперма (ICSI).

Стерилитет при мъже с хипо- или нормогонадотропен хипогонадизъм:

В комбинация с ЧХГ (Човешки Хориогонадотропен Хормон) за стимулиране на сперматогенезата.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка:

Еднократна и дневна дозировка

##### Стерилитет при жени:

Дозировката на ЧМГ за индуциране на растежа на фоликулите при нормални или хипогонадотропни жени варира индивидуално. Количеството зависи от реакцията на яйчниците и трябва да се провери чрез измерване нивата на естрадиола. Ако дозировката на ЧМГ е твърде висока за лекувания пациент, може да се наблюдава многократен, едностранен или двустранен растеж на фоликулите.

ЧМГ се прилага интрамускулно или подкожно и обикновено лечението започва с дневна доза, съответстваща на 75 – 150 IU FSH (1-2 флакона Menogon HP дневно). Ако яйчниците не отговарят, дозата може бавно да се увеличи до появата на повишена секреция на естрадиол и растеж на фоликулите. Лечението със същата доза ЧМГ продължава, доакто се достигне предовуларното естрадиолово серумно ниво. Ако то се увеличава много бързо, дозата трябва да се намали. За да се предизвика овулация трябва да се инжектират еднократно интрамускулно 5000 или 10 000 IU ЧХГ 1 до 2 дни след последното прилагане на ЧМГ.



*Забележка:*

След прилагането на много висока за съответния пациент доза ЧМГ, следващото прилагане на ЧХГ може да предизвика непреднамерена хиперстимулация на яйчниците.

*Стерилитет при мъже:*

Пурвоначално се прилага 1000 - 3000 IU ЧХГ три пъти седмично до постигане на нормално ниво на тестостерона в серума. След това се прилага ЧМГ (3 x 75-150 IU FSH + 75 - 150 IU LH) всяка седмица в продължение на няколко месеца.

**Начин на приложение и продължителност**

Меногон се прилага чрез интрамускулни или подкожни инжекции след разтваряне с приложения разтворител.

Продължителността на лечението зависи от съответното показание (виж 10. Дозировка).

**4.3. Противопоказания**

При жени:

- бременност
- увеличаване на яйчниците или наличие на кисти, което не е резултат от поликистозен яйчников синдром
- гинекологично кървене с неясна причина
- тумори на матката, яйчниците и млечните жлези

При мъже:

- рак на простатата
- тумори на тестисите

Преди започване на лечение с ЧМГ трябва да бъдат лекувани следните състояния: дисфункции на щитовидната жлеза и кората на надбъбречните жлези, хиперпролактинемия, тумори на хипофизната жлеза или на хипоталамуса.

**4.4. Специални предпазни мерки**

ЧХГ не трябва да се прилага за предизвикване на овулация при жени, чиито яйчници са били непреднамерено хиперстимулирани.

При лечение на жени със стерилитет трябва да се проконтролира функцията на яйчниците (чрез ехографско изследване, респ. изследване серумните нива на естрадиола) преди да се приложи ЧМГ. По време на лечението тези показатели трябва да се изследват на всеки 1 – 2 дни до появата на стимулация. Яйчниковата функция може да бъде измерена още чрез използване на цервикалния индекс. Стриктното наблюдение на пациента по време на лечението е задължително. Лечението трябва незабавно да се прекрати при развитие на непреднамерена хиперстимулация.

**4.5. Лекарствени взаимодействия**

Не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти.

ЧМГ може да се прилага заедно с ЧХГ за лечение на стерилитета при мъже.

**4.6. Бременност и кърмене**

ЧМГ не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене.

**4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма.



#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Лечението с ЧМГ често може да доведе до хиперстимулация на яйчниците. Това обаче най-често се извява клинично само след приложение на ЧХГ за предизвикване на овулация. Това може да доведе до образуването на големи яйчникови кисти, склонни към руптура и може да причини също интраабдоминален кръвоизлив. Допълнително могат да се наблюдават асцит, хидроторакс, олигурия, хипотензия и случаи на тромбоемболия.

Лечението трябва незабавно да се прекрати при първите признаци на хиперстимулация, установени ехографски и физикално като палпаторна болка и уголемяване на долната част на корема. При бременност тези странични ефекти могат да се засилят, да продължат за по-дълъг период от време и да бъдат животозастрашаващи.

Често при лечение с ЧМГ може да се наблюдава наличието на непреднамерена многоплодна бременност.

Понякога лечението с ЧМГ е придружено от гадене и повръщане..

В отделни случаи по време на лечението с Menogon HP могат да се наблюдават реакции на свръхчувствителност и втрисане. Прилагането на Menogon HP може да предизвика реакции в мястото на инжектиране: зачервяване, болка, оток и сърбеж. В много редки случаи продължителната употреба може да доведе до образуването на антитела, които да направят лечението неефективно.

#### 4.9. Предозиране

Лечението с ЧМГ може да доведе до хиперстимулация на яйчниците. Това обаче най-често се извява клинично само след приложение на ЧМГ за предизвикване на овулация. (Моля, вижте параграф 6 от „Нежелани ефекти“).

При наличие на лека хиперстимулация (I ниво), придружена с леко увеличение на яйчниците (големина на яйчниците 5 – 7 см), изразена секреция на кортикостероиди и болки в корема, не е необходимо лечение. Пациентът обаче трябва да бъде информиран и внимателно да се наблюдава.

Клинично наблюдение и симптоматично лечение, а вероятно и интравенозно обемно заместване в случай на висока концентрация на хемоглобина са необходими, ако е налице хиперстимулация (II ниво) с яйчникови кисти (големина на яйчника 8 – 10 см), придружени от абдоминални симптоми, гадене и повръщане.

Хоспитализацията е задължителна при наличие на сериозна хиперстимулация (III ниво) с големи яйчникови кисти (големина на яйчника повече от 10 см), придружени от асцит, хидроторакс, увеличен корем, абдоминални болки, диспнея, задръжка на соли, увеличени концентрации на хемоглобина, вискозитета на кръвта и агрегация на тромбоцитите с опасност от тромбоемболия.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### Фармакотерапевтична група

Хипофизни хормони (Гонадотропини)

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

ЧМГ действа директно на яйчниците и тестисите. Той притежава гаметотропен и стероидогенен ефект.

В яйчниците FSH – компонента на ЧМГ води до увеличаване на броя на растящите фоликули и стимулира тяхното развитие. FSH увеличава производството на естрадиол в



гранулираните клетки чрез ароматизирани андрогени, произхождащи от текалните клетки под влиянието на LH – компонента.

В тестисите FSH индуцира трансформирането на незрелите в зрели сертолиеви клетки. Той предизвиква главно узряването в семенните канали и развитието на сперматозоидите. Необходима е обаче висока концентрация на андрогени в тестисите, която може да бъде постигната чрез предварително лечение, използвайки ЧМГ.

Установена е фармакодинамиката на ЧМГ и растежа на фоликулите в продължение на 11 дни след интрамускулното и подкожно приложение на 150 IU дневно menotrophin в продължение на 7 дни. За същия период от време е установено и увеличение на нивото на естрадиола като допълнителен фармакодинамичен показател.

Фармакодинамичните отговори към интрамускулното и подкожно прилагане на Menogon HP са еквивалентни както на растежа на фоликулите, така и на нивата на естрадиола. Налице е висока корелация между нивата на естрадиола и фоликуларния растеж.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

ЧМГ е неефективен, когато се приема перорално и затова се инжектира интрамускулно или подкожно.

Биологичната ефективност на ЧМГ се дължи главно на неговото съдържание на FSH. Фармакокинетиката на ЧМГ след интрамускулно приложение показва големи индивидуални вариации. Максималното серумно ниво на FSH се достига 6 – 48 часа след интрамускулно инжектиране и съответно 6 – 36 часа след подкожно инжектиране. След това серумното ниво намалява с полуживот от 56 часа (при интрамускулното) и с 51 часа (при подкожното инжектиране).

Приложеният ЧМГ се отделя от организма главно чрез бъбреците.

### Биопаличност

Проведено е проучване на биопаличността. Стойностите след интрамускулно и подкожно приложение (в доза 300 IU) бяха:

При интрамускулно:  $AUC_{0-\infty} = 320,1 \text{ mIE/ml} \times \text{h}$ ;  
 $C_{\text{max}} = 4,15 \text{ mIE/ml}$ ;  
 $t_{\text{max}} = 18 \text{ h}$

При подкожно:  $AUC_{0-\infty} = 385,2 \text{ mIE/ml} \times \text{h}$ ;  
 $C_{\text{max}} = 5,62 \text{ mIE/ml}$ ;  
 $t_{\text{max}} = 12 \text{ h}$

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Не са известни токсични ефекти, причинени от ЧМГ при хора.

Няма доказателства за тератогенна, мутагенна и канцерогенна активност на ЧМГ.

В единични случаи могат да се образуват антитела срещу ЧМГ след многократното циклично приложение на ЧМГ, в резултат на което лечението да бъде неефективно.





## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

1 ампула прах за инжекционен разтвор съдържа лактоза и натриев хидроксид за коригиране на рН.

1 ампула с 1 ml разтворител съдържа изотоничен разтвор на натриев хлорид и разредена солна киселина за коригиране на рН.

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

2 години.

### **6.4. Съхранение**

На тъмно място при температура под 25 ° C.

### **6.5. Опаковка**

- 5 ампули прах за инжекционен разтвор и 5 ампули с разтворител (№1)

-10 ампули прах за инжекционен разтвор и 10 ампули с разтворител (№2)

### **6.6. Указания за употреба**

Само по лекарско предписание

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ferring GmbH,  
Wittland 11,  
D-24109 Kiel,  
Германия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

9900326

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20.10.1999/16.03.2005

## **10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

09/2009

