

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

**Menopur<sup>®</sup>, 75 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju**

**INN: menotrofin**

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica praška za rastvor za injekciju sadrži menotrofin u visokoprečišćenom obliku (humani menopauzalni gonadotropin (HMG), koji odgovara aktivnosti 75 i.j. humanog folikulostimulirajućeg hormona (hFSH) i 75 i.j. humanog luteinizirajućeg hormona (hLH)).

Humani horionski gonadotropin (hCG), prirodno prisutni hormon u urinu žena u postmenopauzi, prisutan je u leku Menopur i doprinosi ukupnoj aktivnosti luteinizirajućeg hormona.

Aktivna supstanca leka Menopur se dobija iz urina žena u postmenopauzi.

1 ampula rastvarača sadrži 1 mL izotoničnog rastvora natrijum-hlorida.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Prašak za rastvor za injekciju: liofilizat u obliku diska, bele do skoro bele boje.

Rastvarač za rastvor za injekciju: bistar, bezbojan rastvor.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek Menopur je namenjen za lečenje neplodnosti kod žena u sledećim kliničkim situacijama:

- Anovulacija uključujući sindrom policističnih jajnika (engl. *polycystic ovarian disease* PCOD) kod žena koje nisu reagovala na terapiju klomifen citratom.
- Kontrolisana hiperstimulacija ovarijuma u cilju indukovanja razvoja višestrukih folikula kod asistirane reprodukcije (engl. *assisted reproductive technologies* ART) (npr. *in vitro* fertilizacija/transfer embriona (IVF/ET), intrafalopijalni transfer gameta (engl. *gamete intra-fallopian transfer* GIFT) i intracitoplazmatska injekcija sperme (engl. *intracytoplasmic sperm injection* ICSI)).

#### 4.2. Doziranje i način primene

Terapija lekom Menopur treba da se započne pod nadzorom lekara koji ima iskustva u lečenju problema sa fertilitetom.

#### Doziranje

U nastavku navedeni režimi doziranja su identični i za subkutanu i za intramuskularnu primenu.

Postoje značajne interindividualne varijacije u odgovoru jajnika na egzogene gonadotropine. To onemogućava određivanje jedinstvenog režima doziranja. Zato je doziranje potrebno prilagoditi individualno u odnosu na odgovor jajnika. Lek Menopur se može primenjivati kao monoterapija ili u

kombinaciji sa agonistima odnosno antagonistima gonadotropin-oslobađajućeg hormona (GnRH). Preporuke o doziranju i trajanju lečenja se mogu menjati zavisno od aktuelnog protokola lečenja.

**Žene sa anovulacijom (uključujući sindrom policističnih ovarijuma-PCOD):**

Cilj lečenja lekom Menopur je razvoj jednog Grafovog folikula iz koga će se nakon primene humanog horionskog gonadotropina (hCG) osloboditi oocit.

Primenu leka Menopur treba započeti u toku prvih 7 dana menstrualnog ciklusa. Preporučena početna doza je 75 – 150 i.j. dnevno i ne treba je menjati tokom prvih 7 dana terapije. Dalje doziranje prilagođava se individualnom odgovoru pacijentkinje, na osnovu kliničkih rezultata (ultrazvučni pregled, sam ili u kombinaciji sa praćenjem koncentracije estradiola). Doziranje ne treba da se prilagođava češće od svakih 7 dana. Preporučeno povećanje doze je 37,5 i.j. po povećanju; a ne sme da bude veće od 75 i.j.. Maksimalna dnevna doza ne sme biti veća od 225 i.j.. Ukoliko nakon 4 nedelje primene leka nema odgovarajućeg odgovora kod pacijentkinje, terapiju treba prekinuti i pacijentkinji preporučiti terapiju sa većom početnom dozom u odnosu na onu iz prethodno prekinute terapije.

Nakon što se postigne optimalan odgovor, treba primeniti jednu injekciju hCG u dozi od 5000 do 10000 i.j. jedan dan nakon primene poslednje doze leka Menopur. Pacijentkinji se preporučuje da ima koitus na dan primene i jedan dan posle primene hCG injekcije. Alternativno može da se izvede intrauterina inseminacija. U slučaju preteranog odgovora na primenu leka Menopur, terapija se prekida i hCG se ne primenjuje (videti odeljak 4.4). U tom slučaju, pacijentima se savetuje neki fizički metod kontracepcije ili izbegavanje koitusa do početka narednog menstrualnog ciklusa.

**Žene kod koji se sprovodi kontrolisana hiperstimulacija ovarijuma u cilju indukovanja razvoja višestrukih folikula kod asistirane reprodukcije (ART):**

U protokolu koji uključuje nishodnu regulaciju agonistom GnRH receptora, lečenje lekom Menopur treba započeti otprilike 2 nedelje nakon početka primene agonista GnRH.

U protokolu koji uključuje nishodnu regulaciju antagonistom GnRH receptora, lečenje lekom Menopur treba započeti 2. ili 3. dana menstrualnog ciklusa. Preporučena početna doza leka Menopur iznosi od 150 – 225 i.j. dnevno tokom najmanje 5 dana terapije. Dalje prilagođavanje doze treba odrediti na osnovu kliničkog praćenja (ultrazvučni pregled, sam ili u kombinaciji sa praćenjem koncentracije estradiola), u skladu sa individualnim odgovorom pacijentkinje, pri čemu ne sme da premaši 150 i.j. po prilagođavanju. Maksimalna dnevna doza ne sme biti veća od 450 i.j.. Uglavnom se ne preporučuje trajanje terapije duže od 20 dana.

Kada odgovarajući broj folikula dostigne odgovarajuću veličinu, treba da se primeni jedna injekcija hCG u dozi od 10000 i.j. radi indukovanja konačnog sazrevanja folikula u sklopu pripreme za uzimanje oocita.

Pacijentkinje treba pažljivo pratiti tokom najmanje 2 nedelje nakon primene hCG. U slučaju preteranog odgovora na primenu leka Menopur, terapija se prekida i hCG se ne primenjuje (videti odeljak 4.4). U tom slučaju, pacijentkinji se savetuje neki fizički metod kontracepcije ili izbegavanje koitusa do početka narednog menstrualnog krvarenja.

**Oštećenje funkcije bubrega/jetre**

Pacijentkinje sa oštećenjem funkcije bubrega i jetre nisu bile uključene u klinička ispitivanja (videti odeljak 5.2).

**Pedijatrijska populacija:**

Nema relevantne primene leka u pedijatrijskoj populaciji.

### **Način primene**

Lek Menopur se primenjuje u vidu supkutanih (s.c.) ili intramuskularnih injekcija (i.m.), nakon rekonstrukcije sa priloženim rastvaračem. Prašak se rekonstituiše neposredno pre primene. Ukoliko ima potrebe, u cilju izbegavanja primene veće zapremine injekcija, do 3 bočice praška mogu se rastvoriti u 1 mL priloženog rastvarača.

### **Opšte**

Izbegavati mućkanje. Ne upotrebljavati rastvor koji nije bistar ili koji sadrži vidljive čestice.

### **4.3. Kontraindikacije**

Primena leka Menopur kontraindikovana je kod:

- preosetljivosti na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- tumora hipofize ili hipotalamusa
- karcinoma ovarijuma, uterusa ili dojke
- trudnica i dojilja
- ginekoloških krvarenja nepoznate etiologije
- cista ovarijuma ili uvećanih ovarijuma, osim kod policističnog ovarijalnog sindroma.

Lek Menopur se ne sme koristiti u stanjima kod kojih nije izvestan pozitivan ishod lečenja, kao što su:

- primarna insuficijencija ovarijuma
- malformacije polnih organa inkompatibilne sa trudnoćom
- fibroidni tumori uterusa inkompatibilni sa trudnoćom

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Lek Menopur je snažna gonadotropna supstanca koja može da bude uzrok blagih do teških neželjenih reakcija, i treba da je primenjuju samo lekari koji su potpuno upoznati sa problemima infertiliteta i njihovim lečenjem.

Lečenje gonadotropinom zahteva angažovanost lekara i ostalih zdravstvenih radnika, kao i praćenje reakcije ovarijuma redovnim ultrazvučnim pregledima (samostalno), ili redovnim ultrazvučnim pregledima u kombinaciji sa određivanjem serumskih koncentracija estradiola. Postoji razlika među pacijentkinjama u jačini odgovora, kod nekih pacijentkinja postoji veoma slab odgovor na primenu menotrofina. Uvek treba primenjivati najmanje efektivne doze leka.

Prvu injekciju leka Menopur treba primeniti pod direktnim medicinskim nadzorom.

Pre početka terapije, infertilitet para treba da bude ocenjen kao odgovarajući, a navodne kontraindikacije za trudnoću procenjene. Posebno, pacijentkinje treba ispitati u smislu postojanja hipotireoidizma, insuficijencije kore nadbubrežne žlezde, hiperprolaktinemije i tumora hipofize ili hipotalamusa, i u tim slučajevima treba primeniti prikladnu specifičnu terapiju.

Kod pacijentkinja koje se podvrgavaju stimulaciji rasta folikula, bilo da je u pitanju lečenje anovulatornog infertiliteta ili kod metoda potpomognute reprodukcije (ART), može doći do uvećanja ovarijuma ili hiperstimulacije.

Učestalost navedenih događaja znatno se smanjuje poštovanjem preporučenog režima doziranja i pažljivim nadzorom pacijenta. Neophodno je da lekar ima iskustvo u tumačenju znakova koji ukazuju na stepen razvoja i zrelost folikula.

### **Sindrom hiperstimulacije ovarijuma (OHSS)**

Sindrom hiperstimulacije ovarijuma (OHSS) koji se razlikuje od nekomplikovanog uvećanja ovarijuma po ozbiljnosti kliničke slike i koji podrazumeva značajno uvećanje ovarijuma, povećane vrednosti polnih hormona u serumu i povećanje vaskularne propustljivosti, što može dovesti do nakupljanja tečnosti u peritonealnoj, pleuralnoj i retko perikardijalnoj šupljini.

Sledeći simptomi mogu biti prisutni kod teških slučajeva OHSS-a: abdominalna bol, abdominalna distenzija, izrazito uvećanje ovarijuma, povećanje telesne mase, dispneja, oligurija i gastrointestinalni simptomi, uključujući mučninu, povraćanje i dijareju. Kliničkom evaluacijom mogu da se otkriju: hipovolemija, hemokoncentracija, poremećaji elektrolita, ascites, hemoperitoneum, pleuralni izliv, hidrotoraks, akutni plućni distres i tromboembolijski događaji.

Snažna reakcija ovarijuma na primenu gonadotropina retko dovodi do OHSS-a, osim u slučaju kada se primeni hCG za indukciju ovulacije. Zato, u slučajevima hiperstimulacije ovarijuma ne treba davati hCG, i savetovati pacijentkinju da se suzdrži od koitusa, ili da koristi barijerne metode kontracepcije tokom najmanje 4 dana. OHSS može brzo da progredira (u okviru 24 sata do nekoliko dana) u ozbiljno medicinsko stanje, zbog čega pacijentkinje treba pažljivo pratiti tokom najmanje 2 nedelje nakon primene hCG.

Pridržavanje preporučenog režima doziranja i načina primene leka Menopur i pažljivo praćenje tokom terapije smanjuje incidencu hiperstimulacije ovarijuma i multiplih trudnoća na minimum (vidi odeljke 4.2 i 4.8). Aspiracija svih folikula pre ovulacije kod metoda potpomognute reprodukcije može smanjiti pojavu hiperstimulacije.

OHSS može da bude teži i dugotrajniji, ukoliko dođe do trudnoće. Najčešće se OHSS javlja nakon obustavljanja hormonske terapije i dostiže svoj maksimum 7-10 dana nakon terapije. Najčešće se OHSS spontano povlači sa pojavom menstruacije.

U slučaju teške OHSS, primenu gonadotropina treba obustaviti, a pacijentkinju hospitalizovati i započeti specifično lečenje OHSS.

Ovaj sindrom se javlja sa većom učestalošću kod pacijentkinja sa policističnom bolešću ovarijuma.

### **Višestruka trudnoća**

Višestruka trudnoća, posebno one sa većim brojem plodova, nose povećani rizik od neželjenih maternalnih i perinatalnih ishoda.

Kod pacijentkinja kod kojih se sprovodi indukcija ovulacije gonadotropinima, incidenca višestruke trudnoće je povećana u poređenju sa prirodnim začećem. Većina višestrukih trudnoća su blizanačke. Kako bi se smanjio rizik od višestrukih trudnoća, preporučuje se pažljivo praćenje odgovora ovarijuma.

Kod pacijentkinja kod kojih se sprovodi metoda asistirane reprodukcije rizik od višestruke trudnoće zavisi uglavnom od broja vraćenih embriona, njihovog kvaliteta i životnog doba pacijentkinje.

Pacijentkinju pre započinjanja terapije treba upoznati sa potencijalnim rizikom od višestruke trudnoće.

### **Neuspeh trudnoća**

Incidence neuspelih trudnoća koje se završavaju spontanim pobačajem ili abortusom veća je kod pacijentkinja kod kojih je vršena stimulacija rasta folikula u sklopu metoda asistirane reprodukcije, u poređenju sa pacijentkinjama koje su začele prirodnim putem.

### **Ektopična trudnoća**

Žene sa oboljenjem jajovoda u istoriji bolesti su izložene riziku od ektopične trudnoće, bilo da je trudnoća nastala prirodnim začećem ili nakon terapije fertiliteta. Prevalenca ektopične trudnoće nakon IVF-a procenjena je na 2 do 5%, u poređenju sa 1 do 1,5% u opštoj populaciji.

### **Neoplazme reproduktivnog sistema**

Prijavljene su neoplazme jajnika i drugih reproduktivnih organa, kako benigne tako i maligne kod žena koje su su prošle više ciklusa lečenja infertiliteta. Još uvek nije utvrđeno da li terapija gonadotropinima povećava osnovni rizik od ovih tumora kod žena sa infertilitetom ili ne.

### **Kongenitalne malformacije**

Prevalenca kongenitalnih malformacija nakon metoda potpomognute reprodukcije može biti nešto veća nego nakon spontanog začeća. Smatra se da je to posledica razlika u karakteristikama roditelja (npr. životno doba majke, karakteristike sperme) i višestrukih trudnoća.

### **Tromboembolijski događaji**

Kod žena sa prepoznatim opšte poznatim faktorima rizika od nastanka tromboembolijskih događaja, kao što su pozitivna lična ili porodična anamneza, teži oblik gojaznosti ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ) ili trombofilija, postoji povećan rizik od nastanka venskih ili arterijskih tromboembolijskih događaja, tokom ili nakon terapije gonadotropinima. Kod ovih žena potrebno je proceniti korist od primene gonadotropina, u odnosu na rizike. Takođe, treba napomenuti da i trudnoća sama po sebi nosi povećani rizik od tromboembolijskih događaja.

### **Lek Menopur sadrži natrijum**

Lek Menopur sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

## **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nisu rađene kliničke studije čiji predmet istraživanja su interakcije drugih lekova i leka Menopur.

Iako nema iskustva u kontrolisanim kliničkim studijama, pretpostavlja se da istovremena primena leka Menopur i klomifen citrata može pojačati odgovor folikula. Kada se primenjuju agonisti receptora GnRH za desenzitivizaciju hipofize, moguće je da se javi potreba za primenom veće doze leka Menopur u cilju postizanja odgovarajućeg odgovora folikula.

## **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

### **Trudnoća**

Lek Menopur je kontraindikovano tokom trudnoće (videti odeljak 4.3).

Nema podataka o primeni menotrofina u trudnoći ili su podaci ograničeni. Studije na životinjama u svrhu procene dejstva leka Menopur tokom trudnoće nisu sprovedene (videti odeljak 5.3).

### **Dojenje**

Lek Menopur je kontraindikovano tokom dojenja (videti odeljak 4.3).

### **Plodnost**

Lek Menopur je indikovano za primenu kod neplodnosti (videti odeljak 4.1).

## **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja leka na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Smatra se da primena leka Menopur verovatno nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Najozbiljnije i najčešće neželjene reakcije tokom primene leka Menopur u kliničkim studijama su OHSS, abdominalni bol, abdominalna distenzija, glavobolja i bol na mestu primene injekcije sa incidencom do 5%.

Neželjene reakcije tokom primene leka Menopur kod žena u kliničkim studijama navedena su u tabeli u nastavku prema klasama sistema organa i učestalosti javljanja. Neželjene reakcije primećene u postmarketinškom periodu navedene su pod nepoznatom učestalošću (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Često (≥ 1/100 do < 1/10)	Povremeno (≥1/1000 do < 1/100)	Retko (≥1/10000 do <1/1000)	Nepozanto (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Poremećaji oka				Poremećaj vida <sup>a</sup>
Gastrointestinalni poremećaji	Abdominalni bol, abdominalna distenzija, mučnina, uvećan abdomen	Povraćanje, osećaj nelagodnosti u abdomenu, dijareja		
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene leka	Reakcija na mestu primene injekcije <sup>b</sup>	Umor		Pireksija, opšta slabost (malaksalost)
Poremećaji imunskog sistema				Reakcija preosetljivosti <sup>c</sup>
Ispitivanja				Povećanje telesne mase
Poremećaji na nivou mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva				Bol u mišićno-koštanom sistemu <sup>d</sup>
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Vrtoglavica		
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	OHSS <sup>e</sup> Bol u karlici <sup>f</sup>	Ciste na ovarijumima, Tegobe sa dojkama <sup>g</sup>		Torzija ovarijuma <sup>e</sup>
Poremećaji kože i potkožnih tkiva			Akne, Osip	Svrab, urtikarija
Vaskularni poremećaji		Naleti vrućine		Tromboembolija <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Pojedini slučajevi privremenog slepila, diplopija, midrijazija, skotoma, fotopsija, plutajućih čestica u staklastom telu, zamućenog vida i oštećenje vida bili su prijavljeni kao poremećaji vida tokom postmarketinškog perioda.

<sup>b</sup> Najčešće prijavljena reakcija na mestu primene injekcije je bila bol na mestu primene injekcije.

<sup>c</sup> Slučajevi lokalizovanih ili generalizovanih alergijskih reakcija, uključujući anafilaktičke reakcije, zajedno sa pripadajućom simptomatologijom su retko bili prijavljivani.

<sup>d</sup> Bol u mišićno-koštanom sistemu obuhvata atralgiju, bol u leđima, bol u vratu i bol u ekstremitetima.

<sup>e</sup> Gastrointestinalni simptomi udruženi sa OHSS, kao što su osećaj abdominalne distenzije ili nelagode, mučnina, povraćanje i dijareja, prijavljeni su tokom kliničkog ispitivanja leka Menopur. U teškim slučajevima OHSS, ascites i nakupljanja tečnosti u karlici, pleuralni izliv, dispneja, oligurije, tromboembolijskih događaja i torzija ovarijuma prijavljeni su kao retke komplikacije.

<sup>f</sup> Bol u karlici obuhvata ovarijalni bol i bol adneksa materice.

<sup>g</sup> Problemi sa dojkama obuhvataju bol u dojkama, osetljivost dojki na dodir, nelagodnost u dojkama, bolne bradavice i oticanje dojki.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **4.9. Predoziranje**

Iako dejstva predoziranja nisu poznata, može se očekivati da se javi sindrom hiperstimulacije ovarijuma (videti odeljak 4.4).

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Polni hormoni i modulatori genitalnog sistema, gonadotropini  
**ATC šifra:** G03GA02

Lek Menopur se dobija iz urina žena u postmenopauzi. Humani horioni gonadotropin (hCG) koji je prirodno prisutan hormon u urinu žena u postmenopauzi nalazi se u leku Menopur i doprinosi aktivnosti luteinizirajućeg hormona.

Menotrofin koji ima i FSH i LH aktivnost, stimuliše rast i razvoj folikula jajnika, kao i proizvodnju polnih steroidnih hormona kod žena koje nemaju primarnu insuficijenciju ovarijuma. FSH primarno stimuliše jačanje folikula u početnom stadijumu folikulogeneze, dok je LH odgovoran za sintezu polnih hormona u ovarijumu i učestvuje u fiziološkim procesima stvaranja odgovarajućeg pre-ovulatornog folikula. FSH bez prisustva LH može da stimuliše razvoj folikula, ali nastali folikuli se ne razvijaju normalno, što je povezano sa niskom koncentracijom estradiola i nemogućnošću luteinizacije kao u slučaju normalne stimulacije ovulacije.

U skladu sa LH stimulacijom sinteze polnih hormona, koncentracija estradiola prilikom primene leka Menopur veća je nego kod primene lekova sa rekombinantnim FSH kod IVF/ICSI metoda sa nishodnom regulacijom. O ovome se mora voditi računa kada se praćenje pacijentkinja vrši na osnovu

koncentracije estradiola. Nije primećena razlika u koncentracijama estradiola kod pacijentkinja sa anovulacijom u slučaju primene protokola sa nisko-doznom indukcijom ovulacije.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

Postoje podaci o farmakokinetici FSH iz leka Menopur. Nakon 7 dana ponovljenih doza od 150 i.j. leka Menopur, kod nishodno-regulisanih zdravih ženskih dobrovoljaca, maksimalne koncentracije FSH u plazmi (u odnosu na osnovnu vrednost) (srednja vrednost  $\pm$  SD) iznosile su  $8,9 \pm 3,5$  i.j./L i  $8,5 \pm 3,2$  i.j./L kod supkutane i intramuskularne primene. Maksimalne koncentracije FSH postignute su u toku 7 sati kod oba načina primene. Nakon ponovljene primene, poluvreme eliminacije FSH (srednja vrednost  $\pm$  standardna devijacija) iznosi  $30 \pm 11$  sati kod supkutane primene, odnosno  $27 \pm 9$  časova kod intramuskularne primene. Iako pojedinačni prikaz krive koncentracije LH u funkciji vremena pokazuje povećanje koncentracije LH nakon doziranja lekom Menopur, nema dovoljno dostupnih podataka za izvođenje farmakokinetičke analize.

Menotrofin se primarno izlučuje putem bubrega.

Farmakokinetika leka Menopur nije ispitivana kod pacijentkinja sa oštećenjem funkcije jetre ili bubrega.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Pretklinički podaci ne ukazuju ni na kakvu posebnu opasnost za ljude, što se ne uočava ni iz opšteg kliničkog iskustva.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti za procenu delovanja leka Menopur nisu sprovedena tokom trudnoće ili posle porođaja, jer lek Menopur nije indikovani tokom tih perioda.

Lek Menopur se sastoji od hormona prirodno prisutnih u telu i ne očekuje se da je genotoksičan.

Ispitivanja karcinogenosti nisu sprovedena, jer je lek Menopur indikovani za kratkotrajnu primenu.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

#### **Prašak:**

Laktoza, monohidrat;

Polisorbat 20,

Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH);

Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH).

#### **Rastvarač:**

Natrijum-hlorid;

Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH);

Voda za injekcije.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Zbog nepostojanja studija kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

### **6.3. Rok upotrebe**

Prašak: 2 godine.

Rastvarač: 3 godine.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: upotrebiti odmah, i to pojedinačnom injekcijom.



#### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije, videti odeljak 6.3.

#### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje:

Prašak: bočica zapremine 2 mL od bezbojnog stakla, hidrolitičke grupe I sa gumenim zatvaračem od halobutil polimera i *flip-off* kapičicom.

Rastvarač: ampula zapremine 1 mL od bezbojnog stakla I hidrolitičke grupe.

Spoljašnje pakovanje:

Složiva kartonska kutija koja sadrži 10 bočica sa praškom (10x75 i.j.), 10 ampula sa rastvaračem (10x1 mL) i Uputstvo za lek.

#### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Prašak se mora rekonstituisati samo sa priloženim rastvaračem u pakovanju leka.

Igla za rastvaranje stavi se na špric. Ukupna količina rastvarača izvuče se iz ampule i špricom ubrizga u bočicu sa praškom. Prašak se brzo rastvori i nastane bistar rastvor. Ukoliko se prašak ne rastvori potpuno, bočicu treba lagano valjati obema šakama dok se ne dobije potpuno bistar rastvor. Treba izbegavati snažno mućkanje.

U slučaju potrebe, rastvor se može ponovo izvući špricom i prebacivati u sledeće bočice sa praškom, sve do postizanja propisane doze. Najviše 3 bočice mogu da se rastvore jednom ampulom rastvarača.

Kad se postigne propisana doza, rastvor iz bočice izvuče se u špric, igla za rastvaranje zameni se iglom za davanje injekcije i odmah primeni lek.

Rastvor se ne sme primeniti ukoliko sadrži čestice ili nije bistar.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

### **7. NOSILAC DOZVOLE**

FERRING PHARMACEUTICALS D.O.O.BEOGRAD-STARI GRAD

Gospodar Jevremova 47, Beograd

### **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03300-19-001

### **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 30. 06. 2004.

Datum poslednje obnove dozvole: 06.05.2020.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Maj, 2020.