CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mensinorm Set, 900 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera liofilizowany proszek zawierający 900 j.m. ludzkiego hormonu folikulotropowego (ang. *follicle stimulating hormone*, FSH) i 900 j.m. ludzkiego hormonu luteinizującego (ang. *luteinising hormone*, LH).
Ludzka gonadotropina menopauzalna (HMG) jest uzyskiwana z moczu kobiet po menopauzie.
W celu zwiększenia całkowitej aktywności LH dodano ludzką gonadotropinę kosmówkową (ang. *human chorionic gonadotrophin*, hCG), uzyskiwaną z moczu kobiet w ciąży.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek w fiolce: biały liofilizowany krążek lub proszek
Rozpuszczalnik w ampułkostrzykawce: przezroczysty i bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Indukcja owulacji: do indukowania owulacji u kobiet z brakiem owulacji lub niemiesiączkujących, u których nie było pozytywnej reakcji na leczenie cytrynianem klomifenu.

Kontrolowana hiperstymulacja jajników (ang. *controlled ovarian hyperstimulation*, COH)
w ramach technik wspomaganego rozrodu (ang. *assisted reproductive technologies*, ART): indukowanie rozwoju mnogich pęcherzyków jajnikowych u kobiet w ramach technik wspomaganego rozrodu, takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (ang. *in vitro fertilisation*, IVF).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Leczenie produktem leczniczym Mensinorm Set powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza, który ma doświadczenie w leczeniu zaburzeń płodności.

Istnieją duże między- i wewnątrzosobnicze różnice w reakcji jajników na egzogenne gonadotropiny. To sprawia, że ustalenie jednolitego schematu dawkowania jest niemożliwe. Dawkę należy zatem dostosowywać indywidualnie w zależności od reakcji jajników. Wymaga to zastosowania ultrasonografii i może także obejmować monitorowanie stężeń estradiolu.

Kobiety z brakiem owulacji:
Celem leczenia produktem leczniczym Mensinorm Set jest uzyskanie rozwoju pojedynczego pęcherzyka Graafa, z którego, po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG), zostanie uwolniona komórka jajowa.

Produkt leczniczy Mensinorm Set można podawać w codziennych wstrzyknięciach. U pacjentek miesiączkujących leczenie powinno rozpocząć się podczas pierwszych 7 dni cyklu menstruacyjnego.

Według najczęściej stosowanego schematu podawanie rozpoczyna się od dawki 75 do 150 j.m. FSH na dobę. Następnie, jeśli jest to konieczne dla uzyskania właściwej, ale nie nadmiernej odpowiedzi, dawkę zwiększa się o 37,5 j.m. (do 75 j.m.) co 7 lub (najlepiej) co 14 dni.

Maksymalna dawka dobowa produktu leczniczego Mensinorm Set nie powinna na ogół wynosić więcej, niż 225 j.m.

Leczenie należy dostosowywać do indywidualnej reakcji pacjentki ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka jajnikowego za pomocą badania USG i (lub) oznaczenia stężeń estrogenów.

Dobową dawkę utrzymuje się aż do osiągnięcia warunków przedowulacyjnych. Zwykle do osiągnięcia tego stanu wystarcza od 7 do 14 dni leczenia.

Następnie przerywa się podawanie produktu leczniczego Mensinorm Set i można wywołać owulację poprzez podanie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG).

Jeżeli liczba reagujących pęcherzyków jajnikowych jest za duża lub stężenie estradiolu wzrasta zbyt szybko, tzn. stężenie estradiolu rośnie ponad dwukrotnie w ciągu dwóch lub trzech kolejnych dni, należy zmniejszyć dobową dawkę produktu leczniczego Mensinorm Set. Ponieważ pęcherzyki o średnicy powyżej 14 mm mogą uwolnić komórki jajowe, istnienie wielu przedowulacyjnych pęcherzyków, których średnica jest większa niż 14 mm, wiąże się z ryzykiem ciąży mnogiej. W takim przypadku należy odstąpić od podawania hCG i zapobiegać ciąży, aby nie dopuścić do wystąpienia ciąży mnogiej. Pacjentka powinna zastosować mechaniczną metodę antykoncepcji lub powstrzymać się od odbywania stosunków płciowych do czasu wystąpienia następnego krwawienia miesiączkowego (patrz punkt 4.4). Nowy cykl leczenia należy rozpocząć od dawki początkowej mniejszej niż zastosowana w poprzednim cyklu.

Jeśli u pacjentki nie stwierdza się odpowiedniej odpowiedzi po 4 tygodniach leczenia, ten cykl leczenia należy przerwać, a nowy cykl leczenia należy rozpocząć od dawki początkowej większej, niż zastosowana w przerwanym cyklu.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, w czasie 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu leczniczego Mensinorm Set należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu od 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG.

Pacjentce zaleca się odbycie stosunku płciowego w dniu wstrzyknięcia hCG oraz w następnym dniu po wstrzyknięciu hCG.

Alternatywnie może zostać przeprowadzona inseminacja domaciczna.

Kobiety poddawane stymulacji jajników w celu uzyskania rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych w ramach technik wspomaganego rozrodu:
Hamowanie czynności przysadki mózgowej w celu zahamowania wzrostu poziomu endogennego LH i kontroli podstawowego poziomu LH jest obecnie zwykle uzyskiwane przez podanie agonisty lub antagonisty hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. *Gonadotropin Releasing Hormone*, GnRH).

Według najczęściej stosowanego protokołu podawanie produktu leczniczego Mensinorm Set rozpoczyna się około dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia agonistą, a następnie podawanie obu produktów leczniczych jest kontynuowane aż do osiągnięcia odpowiedniego stopnia dojrzałości pęcherzyków. Na przykład, po dwóch tygodniach hamowania czynności przysadki za pomocą leczenia agonistą, produkt leczniczy Mensinorm Set podawany jest w dawce 150 j.m. do 225 j.m. przez pierwsze pięć do siedmiu dni. Następnie, dawka jest dostosowywana w zależności od reakcji jajników pacjentki na leczenie.

Postępowanie alternatywne w przypadku kontrolowanej hiperstymulacji jajników obejmuje podawanie od 150 do 225 j.m. produktu leczniczego Mensinorm Set na dobę, począwszy od 2. lub 3. dnia cyklu menstruacyjnego. Leczenie jest prowadzone do czasu uzyskania odpowiedniego stopnia dojrzałości pęcherzyków jajnikowych (ocenianego za pomocą oznaczania stężenia estrogenów w surowicy i (lub) badania USG) przy zastosowaniu dawki dostosowanej do odpowiedzi pacjentki (zwykle nie wyższej, niż 450 j.m. na dobę). Odpowiedni stopień dojrzałości pęcherzyków jajnikowych uzyskuje się średnio około dziesiątego dnia leczenia (w ciągu 5 do 20 dni).

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu od 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG w czasie 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu leczniczego Mensinorm Set w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka.

Uwolnienie komórki jajowej następuje 34–35 godzin później.

Dzieci i młodzież
Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania
Produkt leczniczy Mensinorm Set jest przeznaczony do podawania podskórnego.

Aby uniknąć bolesnych wstrzyknięć i zminimalizować wyciek z miejsca wstrzyknięcia, produkt leczniczy Mensinorm Set należy podawać podskórnie powoli. Miejsca wstrzyknięć podskórnych należy zmieniać, aby uniknąć lipoatrofii.

Ponieważ ta fiolka zawiera lek na kilka dni leczenia, dostarczono 12 strzykawek do podawania, mających podziałkę w jednostkach FSH/LH j.m. w celu pobrania prawidłowej pojedynczej dawki leku Mensinorm Set wyrażonej w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Pacjentki, zanim samodzielnie zastosują produkt leczniczy, muszą zostać przeszkolone w zakresie właściwych technik rekonstytucji i wstrzykiwania tego leku.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i podawania produktu, patrz punkt 6.6 oraz instrukcja użycia załączona do ulotki dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na menotropinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Powiększenie jajników lub torbiele jajników niespowodowane zespołem policystycznych jajników.
- Krwawienie z dróg rodnych o nieznanej przyczynie.
- Rak jajnika, macicy lub piersi.
- Guzy podwzgórza lub przysadki mózgowej.

Produkt leczniczy Mensinorm Set jest przeciwwskazany, jeśli odpowiednia odpowiedź na leczenie nie może być osiągnięta z powodu:

- pierwotnej niewydolności jajników,
- wad rozwojowych narządów płciowych uniemożliwiających prawidłowy przebieg ciąży,
- włókniaków macicy uniemożliwiających prawidłowy przebieg ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne, szczególnie w przypadku pacjentek o znanej nadwrażliwości na gonadotropiny. Pierwsze wstrzyknięcie produktu leczniczego Mensinorm Set powinno być dokonane pod bezpośrednią kontrolą lekarza w warunkach umożliwiających ewentualną resuscytację krążeniowo-oddechową.

Pierwsze wstrzyknięcie produktu leczniczego Mensinorm Set powinno być dokonane pod bezpośrednią kontrolą lekarza.

Samodzielne wstrzyknięcia produktu leczniczego Mensinorm Set może być wykonywane tylko przez pacjentki z silną motywacją, odpowiednio przeszkolone i dobrze poinformowane. Przed wykonaniem samodzielnego wstrzyknięcia pacjentka musi być poinstruowana o sposobie wykonywania wstrzyknięć podskórnych, tj. o możliwym miejscu wstrzyknięcia i sposobie przygotowania roztworu do wstrzyknięcia.

Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać właściwej oceny niepłodności pary i wykluczyć możliwe przeciwwskazania do zajścia w ciążę. W szczególności należy przeprowadzić badania w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii, guzów przysadki i podwzgórza oraz zastosować odpowiednie, swoiste leczenie.

Zespół hiperstymulacji jajników (ang. *Ovarian Hyperstimulation Syndrome*, OHSS)
Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić badanie USG w celu określenia stadium rozwoju pęcherzyków jajnikowych i oznaczyć stężenia estradiolu. Parametry te należy regularnie kontrolować podczas leczenia. Ma to szczególne znaczenie na początku stymulacji (patrz niżej).

Poza rozwojem dużej liczby pęcherzyków jajnikowych, stężenie estradiolu we krwi może wzrosnąć w bardzo szybkim tempie , tzn. ponad dwukrotnie w ciągu dwóch lub trzech kolejnych dni, i osiągnąć nadmiernie wysokie wartości. Rozpoznanie hiperstymulacji jajników można potwierdzić za pomocą badania USG. W przypadku wystąpienia tej niepożądanej hiperstymulacji jajników (tj. hiperstymulacji niewystępującej w ramach kontrolowanej hiperstymulacji jajników w programach technik wspomaganego rozrodu), należy przerwać podawanie produktu leczniczego Mensinorm Set. W takim wypadku należy unikać zajścia w ciążę oraz nie podawać hCG, ponieważ może to spowodować, oprócz wielokrotnej owulacji, zespół hiperstymulacji jajników (OHSS). Kliniczne objawy podmiotowe i przedmiotowe łagodnego zespołu hiperstymulacji jajników to ból brzucha, nudności, biegunka i łagodne do umiarkowanego powiększenie jajników i torbieli jajników. W rzadkich przypadkach dochodzi do wystąpienia ciężkiego zespołu hiperstymulacji jajników, który może zagrażać życiu. Stan ten charakteryzuje się dużymi torbielami jajników (bliskimi pęknięcia), wodobrzuszem, częstym wysiękiem opłucnowym i zwiększeniem masy ciała. W rzadkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany żylną lub tętniczą chorobą zakrzepowo-zatorową (patrz punkt 4.8).

<u>Ciąże mnogie</u>
U pacjentek poddawanych procedurom ART, ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane głównie z liczbą przeniesionych zarodków. U pacjentek poddawanych leczeniu mającemu na celu wzbudzenie owulacji, występowanie ciąż i porodów mnogich jest większe niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Większość ciąż mnogich to ciąże bliźniacze. W celu zminimalizowania ryzyka ciąży mnogiej zaleca się dokładnie monitorować odpowiedź jajników (patrz punkt 4.2).

Utrata ciąży
Częstość poronień spontanicznych u pacjentek leczonych HMG jest większa niż w populacji ogólnej, ale jest porównywalna z częstością występowania poronień u kobiet z innymi zaburzeniami płodności.

Ciąża pozamaciczna
Ponieważ u niepłodnych kobiet poddawanych zabiegom wspomaganego rozrodu, szczególnie IVF, często występują nieprawidłowości jajowodów, częstość występowania ciąż pozamacicznych może być większa. Dlatego ważne jest wczesne ultrasonograficzne potwierdzenie, że ciąża jest umiejscowiona prawidłowo (wewnątrzmacicznie).

Nowotwory układu rozrodczego
Istnieją doniesienia o nowotworach jajników oraz innych nowotworów układu rozrodczego, zarówno łagodnych, jak i złośliwych, u kobiet poddawanych wielokrotnie leczeniu niepłodności. Nie ustalono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko podstawowe wystąpienia tych nowotworów u niepłodnych kobiet.

Wrodzone wady rozwojowe
Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po zastosowaniu ART może być nieco większa, niż w przypadku zapłodnień spontanicznych. Uważa się, że jest to spowodowane różnicami w cechach rodzicielskich (np. wiekiem matki, parametrami nasienia) i ciążami mnogimi.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe
U kobiet z ogólnie znanymi czynnikami ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, ujawnionymi w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym, otyłością olbrzymią (współczynnik BMI >30 kg/m^2) lub trombofilią, ryzyko wystąpienia żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych podczas lub po zakończeniu leczenia gonadotropinami może być większe. U kobiet tych należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka wynikającego z podania gonadotropin (patrz punkt 4.8).

Identyfikowalność
W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.
Mensinorm Set jest substancją o aktywności biologicznej, która może powodować działania niepożądane od nieciężkich do ciężkich (patrz punkt 4.8) i może być stosowana wyłącznie przez lekarzy specjalizujących się w leczeniu niepłodności.

Dodatkowe informacje
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w przygotowanym roztworze, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Mensinorm Set z innymi produktami leczniczymi u ludzi. Chociaż brak jest doświadczenia klinicznego, należy spodziewać się, że jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Mensinorm Set 900 j.m. i cytrynianu klomifenu może nasilać reakcję jajników. Jeśli do desensytyzacji przysadki mózgowej stosuje się agonistę GnRH, w celu uzyskania odpowiedniej reakcji jajników może być konieczne zastosowanie większej dawki produktu leczniczego Mensinorm Set 900 j.m.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Produktu leczniczego Mensinorm Set nie należy stosować w okresie ciąży.
Nie ma doniesień o ryzyku działań teratogennych wskutek kontrolowanej stymulacji jajników gonadotropinami uzyskanymi z moczu. Do tej pory nie zgromadzono innych stosownych danych epidemiologicznych.
Badania na zwierzętach nie wskazują działania teratogennego.

Karmienie piersią
Produktu leczniczego Mensinorm Set nie należy stosować w okresie karmienia piersią.
Podczas karmienia piersią, wydzielanie prolaktyny może spowodować osłabienie odpowiedzi na stymulację jajników.

Płodność
Produkt leczniczy Mensinorm Set jest wskazany do stosowania w leczeniu niepłodności (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Mensinorm Set miał wpływ na zdolność pacjentek do prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi w badaniach klinicznych zdarzeniami niepożądanymi podczas leczenia produktem leczniczym Mensinorm Set są (zależnie od dawki) na ogół łagodna hiperstymulacja jajników (OHSS) z niewielkim powiększeniem jajników, dyskomfortem lub bólem brzucha. Dwa przypadki OHSS były poważne.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia produktem leczniczym Mensinorm Set były ból głowy i wzdęcia brzucha, a także nudności, zmęczenie, zawroty głowy i ból w miejscu wstrzyknięcia.

W poniższej tabeli przedstawiono główne działania niepożądane (>1%) występujące u kobiet leczonych produktem leczniczym Mensinorm Set w badaniach klinicznych według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. W obrębie każdej grupy częstości działania niepożądane są przedstawione od najcięższych do najlżejszych.

W obrębie każdej grupy układów i narządów działania niepożądane są pogrupowane według częstości występowania, od najczęstszych do najrzadszych, za pomocą następującej konwencji:
bardzo często (≥ 1/10); często (≥1/100 do ≤1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do ≤1/100); rzadko (≥1/10 000 do ≤1/1 000); bardzo rzadko (≤1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Układ*	**Częstość**	**Działanie niepożądane produktu leczniczego**
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często Często	Ból głowy Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często Często	Wzdęcie brzucha Ból lub dyskomfort brzucha, nudności
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból pleców, uczucie ciężkości

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Zespół hiperstymulacji jajników, ból w miednicy, tkliwość piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Ból w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, złe samopoczucie, pragnienie
Zaburzenia naczyniowe	Często Rzadko	Uderzenia gorąca Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

*W celu opisania działania niepożądanego zastosowano najbardziej odpowiedni termin systemu MedDRA. Należy brać także pod uwagę synonimy lub podobne stany niewymienione powyżej.

Jak wynika z opublikowanych badań, następujące działania niepożądane obserwowano u pacjentek leczonych ludzkimi gonadotropinami menopauzalnymi.

*Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS) w postaci umiarkowanej do ciężkiej z wyraźnym powiększeniem jajników i (lub) tworzeniem torbieli, ostrym bólem brzucha, wodobrzuszem (niezbyt często) i powikłaniami, takimi jak wysięk opłucnowy, hipowolemia, skręt jajników i zaburzenia zakrzepowo-zatorowe (rzadko) (patrz również punkt 4.4). W dwóch badaniach klinicznych obejmujących 231 pacjentki leczone produktem leczniczym Mensinorm Set zgłoszono dwa poważne przypadki OHSS (0,9%).

*Po zastosowaniu produktów leczniczych zawierających gonadotropiny obserwowano reakcje alergiczne, także z objawami uogólnionymi (patrz również punkt 4.4).

Spodziewane działania niepożądane związane z podawaniem gonadotropin to reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, zaczerwienienie, zasinienie, opuchlizna i (lub) podrażnienie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C,
02-222 Warszawa,
tel.: + 48 22 49 21 301,
faks: + 48 22 49 21 309,
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak dostępnych danych dotyczących ostrej toksyczności menotropiny u ludzi, ale badania na zwierzętach wykazały, że ostra toksyczność preparatów gonadotropiny uzyskanych z moczu jest bardzo niska. Zbyt wysokie dawki menotropiny mogą prowadzić do hiperstymulacji jajników (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: gonadotropiny.
Kod ATC: G03GA02

Substancją czynną produktu leczniczego Mensinorm Set jest wysoce oczyszczona ludzka gonadotropina menopauzalna.

FSH w produkcie leczniczym Mensinorm Set jest uzyskiwane z moczu kobiet w okresie postmenopauzalnym; LH jest uzyskiwane zarówno z moczu kobiet w okresie postmenopauzalnym, jak i moczu kobiet w ciąży. Produkt leczniczy jest standaryzowany w celu uzyskania współczynnika aktywności FSH/LH zbliżonego do 1.

W jajnikach, składnik FSH obecny w menotropinie pobudza wzrost liczby rosnących pęcherzyków i stymuluje ich rozwój. FSH zwiększa wytwarzanie estradiolu w komórkach ziarnistych na drodze aromatyzacji androgenów pochodzących z komórek tekalnych pod wpływem składnika LH.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biologiczna skuteczność menotropiny wynika głównie z zawartego w niej FSH. Farmakokinetyka menotropiny po podaniu podskórnym wykazuje dużą zmienność osobniczą.
Dane uzyskane z badań przeprowadzonych z zastosowaniem menotropiny wskazują, że po jednym wstrzyknięciu podskórnym 300 j.m. maksymalne stężenie FSH w surowicy jest osiągane po około 22 godzinach. Maksymalne stężenie FSH (C_{max}) wynosi 7,5 ± 2,8 j.m./l z wartością AUC0-t wynoszącą 485,0 ± 93,5 j.m. × h/l.
Następnie stężenie w surowicy zmniejsza się, z okresem półtrwania wynoszącym około 40 godzin. Wykryte poziomy LH okazały się bardzo niskie (bliskie granic wykrywalności lub poniżej tych granic) z dużą zmiennością wewnątrz- i międzyosobniczą.

Po podaniu menotropina wydalana jest głównie przez nerki.

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono żadnych przedklinicznych badań produktu leczniczego Mensinorm Set.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek: laktoza jednowodna, polisorbat 20, disodu fosforan dwuwodny , kwas fosforowy i wodorotlenek sodu
Rozpuszczalnik: m-Krezol, woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.
Po rekonstytucji, roztwór można przechowywać maksymalnie przez 28 dni w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed rozpuszczeniem: przechowywać w temperaturze 2-8°C.

Warunki przechowywania po rozpuszczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.
Nie zamrażać przed ani po rozpuszczeniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 zestaw zawiera:
- 1 fiolkę z proszkiem (szkło typu I) zamkniętą silikonowanym korkiem z gumy bromobutylowej, osłoniętym zdejmowanym wieczkiem (aluminium i kolorowy plastik);
- 1 ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem (szkło typu I) wyposażoną w zatyczkę (izopren i bromobutyl) oraz korek (chlorobutyl z silikonem), zapakowaną w blister z PVC z jedną igłą do rekonstytucji;
- 12 gazików nasączonych alkoholem;
- 12 jednorazowych strzykawek z igłą do podawania podskórnego z podziałką w jednostkach FSH/LH.

Zestaw pakowany jest w tekturowe pudełko.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Każda fiolka jest przeznaczona do wielokrotnego użytku.

Rekonstytucję produktu leczniczego należy przeprowadzić bezpośrednio przed pierwszym wstrzyknięciem, w warunkach aseptycznych. Do rekonstytucji produktu leczniczego Mensinorm Set można używać wyłącznie rozpuszczalnika dostarczonego w opakowaniu.

Gumowego korka fiolki nie należy nakłuwać więcej niż 13 razy (1 w przypadku rekonstytucji, 12 w przypadku pobrania dawki).

Przygotowany roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny i praktycznie wolny od widocznych cząstek. Nie należy podawać roztworu, który zawiera widoczne gołym okiem cząstki lub nie jest przezroczysty i bezbarwny.

<u>Rekonstytucja proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań</u>
Przygotowanie roztworu do wstrzykiwań:
- Zdjąć zatyczkę z ampułko-strzykawki zawierającej rozpuszczalnik; założyć igłę do rekonstytucji z nasadką ochronną na strzykawce.
- Zdjąć z fiolki kolorową plastikową nasadkę, delikatnie pchając ją kciukiem do góry, zdezynfekować gumową nasadkę odpowiednim środkiem dezynfekującym i pozostawić do wyschnięcia.
- Podnieść strzykawkę, zdjęć nasadkę ochronną z igły i przebić igłę przez gumowy środek nasadki fiolki. Dodać rozpuszczalnik, mocno naciskając tłok, aby połączyć cały roztwór z proszkiem.
- Delikatnie obracać fiolką, aż roztwór będzie przezroczysty (co zwykle następuje od razu). Sprawdzić czy powstały roztwór jest przezroczysty.

- Po rozpuszczaniu proszku wziąć jedną z załączonych jednorazowych strzykawek z załączoną igłą, zdjąć nasadkę ochronną igły i włożyć igłę pionowo w środek górnej części fiolki. Odwrócić fiolkę do góry nogami i pobrać przepisaną dawkę produktu leczniczego Mensinorm Set do strzykawki do podania.

PROSZĘ ZAPAMIĘTAĆ:
- **Ponieważ ta fiolka zawiera dawkę leku zapewniającą kilka dni leczenia, bezwzględnie należy upewnić się, że pobierana jest tylko przepisana ilość leku.**
- **Nie należy zdejmować zabezpieczenia typu backstop (białego kołnierza) z ampułko-strzykawki, ponieważ zapobiega ono przypadkowemu wyciągnięciu korka i ułatwia obsługę strzykawki podczas wstrzyknięcia.**

Pełna, szczegółowa instrukcja użycia znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania (punkt 3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami do odpowiedniego pojemnika.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

IBSA Farmaceutici Italia srl
Via Martiri di Cefalonia, 2
26900 Lodi
Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27856

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2 czerwca 2023r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

18/05/2024