④ Napomáha umelému oplodneniu	✔ **CHORAPUR 1 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok plv iol 5x1500 IU+5x1 ml solv. (liek.inj.skl.+ amp.skl.)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 4.B - prípravky na ovariálnu stimuláciu

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-01 14:05:20**
Interné číslo záznamu:	**1682**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**56/0304/16-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**0241C**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**06/2016**
Cena orientačne [€]:	

Schválený text k rozhodnutiu o registrácii, ev. č. 2013/06547-REG

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

CHORAPUR 1 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

CHORAPUR 5 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

1 injekčná liekovka CHORAPURU 1 500 IU obsahuje 1 500 IU vysoko čisteného ľudského choriového gonadotropínu (hCG).

1 injekčná liekovka CHORAPURU 5 000 IU obsahuje 5 000 IU vysoko čisteného ľudského choriového gonadotropínu (hCG).

Liečivo, ktoré sa nachádza v CHORAPURE, sa získava a čistí z moču tehotných žien.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Vzhľad prášku: biely lyofilizovaný prášok (koláč).

Vzhľad rozpúšťadla: číry bezfarebný roztok.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

4.1 Terapeutické indikácie

1 500 IU

Andrológia

Podpora plodnosti v prípade hypogonadotropného hypogonadizmu (tiež v kombinácii s hMG alebo FSH).

Pediatrická populácia

Liečba nezostúpených semenníkov.

5 000 IU

Liečba

Gynekológia

U žien s anovuláciou a oligoovuláciou na indukciu ovulácie a luteinizácie po stimulácii folikulárneho rastu.

V programoch asistovanej reprodukcie (ART), ako *in vitro* fertilizácia: vyvolanie finálnej folikulárnej maturácie a luteinizácie po stimulácii folikulárneho rastu.

Pediatrická populácia

Oneskorená puberta u chlapcov so sprievodným hypogonadotropným hypogonadizmom.

Diagnostické použitie

Andrológia

Posúdenie funkcie semenníkov s hypogonadotropným hypogonadizmom pred stimulačnou liečbou.

Pediatrická populácia

Diferenciálna diagnostika na rozlíšenie kryptorchizmu a anorchizmu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

1 500 IU

Andrológia

Liečba CHORAPUROM sa má uskutočniť pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe porúch plodnosti.

Na liečbu hypogonadotropného hypogonadizmu sa použije 1 injekčná liekovka CHORAPURU 1 500 IU dvakrát týždenne (čo zodpovedá 3 000 IU choriového gonadotropínu za týždeň) v kombinácii s hMG alebo FSH počas niekoľkých mesiacov.

Na dosiahnutie akéhokoľvek zlepšenia spermatogenézy sa má v liečbe pokračovať minimálne 3 mesiace. Počas liečby je potrebné prerušiť substitučnú liečbu testosterónom a pravidelne kontrolovať hladiny testosterónu. Na dosiahnutie normálnych hladín testosterónu bude možno potrebné zvýšiť dávku hCG. Ak je odpoveď na liečbu hCG nedostatočná, môže byť potrebné podať hMG alebo FSH. Ak sa dosiahne zlepšenie pomocou kombinovanej liečby, v niektorých prípadoch postačí pokračovať už len samotným hCG.

Pediatrická populácia

Liečba nezostúpených semenníkov sa má ukončiť do konca prvého roka života.

U malých detí sa odporúča nasledujúce dávkovanie: 250 IU/dávka (0,17 ml sa odoberie z injekčnej liekovky s obsahom 1 500 IU) dvakrát do týždňa počas piatich týždňov.

5 000 IU

Gynekológia

Liečba CHORAPUROM sa má uskutočniť pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe porúch plodnosti.

Ženy s anovuláciou alebo oligoovuláciou: Jedna injekčná liekovka (5 000 IU) alebo 2 injekčné liekovky (10 000 IU) CHORAPURU sa podáva 24 až 48 hodín po dosiahnutí optimálnej stimulácie folikulárneho rastu. Pacientke sa odporučí pohlavný styk v deň podania injekcie CHORAPURU a v nasledujúci deň.

Pri metódach asistovanej reprodukcie ako je *in vitro* fertilizácia (IVF): Jedna injekčná liekovka

(5 000 IU) alebo dve injekčné liekovky (10 000 IU) CHORAPURU sa podá 24 až 48 hodín po poslednom podaní FSH alebo hMG, t. j. keď sa dosiahne optimálna stimulácia folikulárneho rastu.

Andrológia

Na vyhodnotenie funkcie semenníkov u pacientov s hypogonadotropným hypogonadizmom sa podá jednorazovo 1 injekčná liekovka (5 000 IU) CHORAPURU.

Pediatrická populácia

Na vyvolanie puberty u chlapcov s oneskorenou pubertou sa podá 1 injekčná liekovka (5 000 IU) CHORAPURU raz za týždeň počas 3 mesiacov.

V diferenciálnej diagnostike u chlapcov na rozlíšenie kryptorchizmu a anorchizmu sa podá jednorazovo 1 injekčná liekovka (5 000 IU) CHORAPURU.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli zahrnutí do klinických skúšaní.

Spôsob podávania

CHORAPUR je určený na intramuskulárne podanie. Roztok sa má použiť ihneď po rozpustení prášku v priloženom rozpúšťadle.

4.3 Kontraindikácie

Vo všeobecnosti

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Gynekológia

- tumory hypofýzy alebo hypotalamu
- cysty na vaječníkoch alebo zväčšené vaječníky z iných príčin ako je ochorenie polycystických vaječníkov
- gynekologické krvácanie neznámej etiológie
- karcinóm vaječníkov, maternice alebo prsníka
- mimomaternicová gravidita v predchádzajúcich 3 mesiacoch
- akútne trombembolické ochorenia
- syndróm ovariálnej hyperstimulácie

V nasledujúcich prípadoch nemožno očakávať pozitívny výsledok liečby, a preto sa CHORAPUR nemá podávať:

- primárne zlyhanie vaječníkov
- malformácia pohlavných orgánov nezlučiteľná s graviditou
- myómy maternice nezlučiteľné s graviditou
- ženy po menopauze

Pediatrická populácia a andrológia

CHORAPUR sa nesmie používať v prípade nádorov závislých od pohlavných hormónov.

CHORAPUR sa nesmie používať na liečbu nezostúpených semenníkov, ktorých príčina je organického pôvodu (inguinálna hernia, operácia v oblasti slabín, ektopický semenník).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vo všeobecnosti

hCG liečba vedie k zvýšenej tvorbe androgénov a zadržiavaniu tekutín. Pacienti so suspektným alebo známym ochorením srdca a obličiek, hypertenziou, epilepsiou alebo migrénou (tiež ak majú tieto ochorenia v anamnéze) sa musia pozorne sledovať, pretože použitie CHORAPURU môže niekedy spôsobiť zhoršenie alebo recidívu týchto ochorení (pozri časť 4.8).

Trombembolizmus

U pacientov s potvrdenými rizikovými faktormi pre trombembolické príhody, ako je osobná a rodinná anamnéza, obezita (BMI > 30 kg/m^2) alebo trombofília môže byť počas liečby a po liečbe gonadotropínmi zvýšené riziko venóznych alebo arteriálnych trombembolických príhod. U týchto pacientov je treba zvážiť prospech a riziko liečby gonadotropínmi. No je potrebné poznamenať, že aj samotná gravidita je sprevádzaná vyšším rizikom trombembolických príhod.

Gynekológia

Pred začiatkom liečby sa má vyhodnotiť príčina neplodnosti pre prípad možných kontraindikácií gravidity. Pacientky sa majú vyšetriť hlavne na hypotyreodizmus, adrenokortikálnu insuficienciu, hyperprolaktinémiu a nádory hypofýzy alebo hypotalamu a v prípade potreby sa má začať vhodná liečba.

Syndróm ovariálnej hyperstimulácie (OHSS):

U pacientok podstupujúcich stimuláciu folikulárneho rastu môže byť zvýšené riziko syndrómu ovariálnej hyperstimulácie (OHSS) z dôvodu vývoja viacerých folikulov.

OHSS je stav, ktorý sa líši od nekomplikovaného zväčšenia vaječníkov. OHSS je syndróm, ktorý môže nadobudnúť vysoký stupeň závažnosti. Nadmerná reakcia vaječníkov na liečbu gonadotropínmi málokedy spôsobuje vznik OHSS, ak sa na vyvolanie ovulácie nepodá hCG. Preto v prípade ovariálnej hyperstimulácie sa odporúča hCG nepodať a odporučiť pacientke, aby používala bariérové metódy antikoncepcie alebo sa zdržala pohlavného styku do začiatku ďalšej menštruácie.

OHSS môže rýchlo progredovať (počas 24 hodín) alebo niekoľkých dní a stať sa z

lekárskeho hľadiska závažným. Skorý OHSS obyčajne nastáva počas prvých 9 dní po spustení konečného dozretia oocytov podaním hCG, pričom neskorý OHSS môže vzniknúť až po začatí gravidity. Obyčajne OHSS vymizne spontánne s menštruáciou. V prípade gravidity môže mať OHSS ťažší priebeh a trvať dlhšie. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Medzi klinické znaky a príznaky mierneho a stredne závažného OHSS, ktoré zvyčajne vymiznú spontánne, patria gastrointestinálne ťažkosti (diskomfort a bolesť brucha, distenzia brucha, nauzea, vracanie a/alebo hnačka), mierne až stredné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, ovariálne cysty. V závažnejších prípadoch možno pozorovať ďalšie príznaky ako závažné zväčšenie ovárií, dyspnoe a oligúriu. Klinickým vyšetrením sa môže zistiť vysoká koncentrácia pohlavných steroidov v sére, hypovolémia, hemokoncentrácia, nerovnováha elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálny výpotok, hydrotorax a/alebo akútne pľúcne problémy. Veľmi zriedkavo môže byť závažný OHSS skomplikovaný torziou vaječníkov alebo trombembolickými príhodami.

Na minimalizáciu rizika OHSS sa odporúča pre všetky pacientky buď samotné monitorovanie odpovede ovárií ultrasonograficky alebo v kombinácii s meraním hladín estradiolu pred a počas stimulačnej liečby. Dodržiavanie odporúčaných dávok CHORAPURU, režimu podávania a dôsledné monitorovanie liečby minimalizuje výskyt OHSS. Pri metódach asistovanej reprodukcie (ART) aspirácia všetkých folikulov pred ovuláciou môže znížiť výskyt OHSS.

V prípade závažného OHSS sa má liečba gonadotropínmi ukončiť, ak ešte pokračuje, pacientka má byť hospitalizovaná a má sa začať špecifická liečba OHSS.

OHSS sa vyskytuje s väčšou incidenciou u pacientok so syndrómom polycystických vaječníkov (PCOS).

Viacpočetná gravidita:

Viacpočetná gravidita, obzvlášť pri vyššom počte plodov, predstavuje vysoké riziko vedľajších materských a perinatálnych následkov.

U pacientok podstupujúcich indukciu ovulácie gonadotropínmi je zvýšené riziko viacpočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Väčšina viacnásobných počatí sú dvojičky. Na minimalizáciu rizika viacpočetnej gravidity sa odporúča dôsledné monitorovanie odpovede ovárií.

U pacientok podstupujúcich ART liečbu súvisí riziko viacpočetnej gravidity hlavne s počtom transferovaných embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientky majú byť pred začiatkom liečby informované o potenciálnom riziku viacpočetnej gravidity.

Ukončenie gravidity:

Incidencia spontánneho potratu alebo umelého prerušenia gravidity je vyššia u pacientok podstupujúcich stimuláciu folikulárneho rastu pri ART v porovnaní s bežnou populáciou.

Mimomaternicová gravidita:

U žien s anamnézou ochorenia vajcovodov je zvýšené riziko mimomaternicovej gravidity, nezávisle od toho, či ide o spontánne počatie alebo liečbu neplodnosti. Prevalencia mimomaternicového tehotenstva po IVF je 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 vaječníkov a iných pohlavných orgánov, benígne aj malígne. Dosiaľ nie je známe, či liečba gonadotropínmi zvyšuje základné riziko vzniku týchto nádorov.

Kongenitálna malformácia:

Prevalencia kongenitálnych malformácií po ART môže byť mierne zvýšená oproti prirodzenému počatiu. Je to pravdepodobne spôsobené rozdielmi v charakteristikách rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a viacpočetnými graviditami.

Interferencia s laboratórnymi testami

CHORAPUR môže po podaní až do 10 dní interferovať s imunologickým stanovením hCG v sére/moči, čo vedie k falošne pozitívnym výsledkom tehotenského testu.

CHORAPUR obsahuje sodík, ale menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka na mililiter rozpúšťadla.

Použitie CHORAPURU môže spôsobiť pozitívne výsledky pri dopingovej kontrole.

Použitie CHORAPURU na účely dopingu môže poškodiť zdravie.

Pediatrická populácia

hCG sa má používať s opatrnosťou u chlapcov v predpubertálnom veku, aby nedošlo k predčasnému uzavretiu epifyzárnych štrbín alebo predčasnému sexuálnemu vývoju. Pravidelne sa má monitorovať zrenie kostry.

hCG môže spôsobiť u chlapcov liečených na nezostúpené semenníky príznaky zápalu a aktivovať apoptózu zárodočných buniek po prvom roku života.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie u ľudí.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

CHORAPUR sa používa na liečbu neplodnosti (pozri časť 4.1).

Tehotenstvo

Vzhľadom na indikáciu sa CHORAPUR nesmie používať v tehotenstve.

U myší, ktorým bol podávaný hCG na indukciu ovulácie, sa preukázala zvýšená úmrtnosť embryí závislá od dávky, hlavne predimplantačné straty (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Vzhľadom na indikáciu sa CHORAPUR nesmie používať počas dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

Predpokladá sa, že CHORAPUR nemá žiaden alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Veľmi často pozorované nežiaduce účinky súvisia s hyperstimuláciou vaječníkov, napr. OHSS. Väčšinou sú závislé na dávke a závisia od individuálnej odpovede pacientky na liečbu.

Nežiaduce účinky sú rozdelené podľa frekvencie ich výskytu:

Veľmi časté (³ 1/10)

Časté (³ 1/100 až < 1/10)

Menej časté (³ 1/1 000 až < 1/100)

Zriedkavé (³ 1/10 000 až < 1/1 000)

Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)

Neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté (³ 1/10)	Časté (³ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (³ 1/1 000 až < 1/100)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému				hypersenzitívne reakcie[d]
Poruchy endokrinného systému	gynekomastia[a]			
Poruchy metabolizmu a výživy			retencia vody a elektrolytov	
Psychické poruchy			depresia, podráždenosť, nepokoj	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			
Poruchy ciev		návaly tepla[b]		trombembolizmus[c]
Poruchy gastrointestinálneho traktu		nauzea, bolesť brucha, vracanie	hnačka	