Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

④ Napomáha umelému oplodneniu	✔ **FOSTIMON HP 150 IU plv iol 1x150 IU+1x1 ml solv. (liek.inj.skl.+striek.inj.napl.)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

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

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-02 07:50:11**
Interné číslo záznamu:	**1709**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**56/0164/18-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**7964A**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**08/1997**
Cena orientačne [€]:	

Súhrn charakteristických vlastností lieku

1. **Názov lieku**

FOSTIMON HP 75 IU

FOSTIMON HP 150 IU

FOSTIMON HP 225 IU

FOSTIMON HP 300 IU

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie**

FOSTIMON HP 75 IU

Jedna injekčná liekovka obsahuje 75 IU urofolitropínu (folikuly stimulujúci hormón FSH): 1 ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 75 IU, 150 IU, 225 IU, 300 IU, 375 IU alebo 450 IU urofolitropínu, ak sa 1, 2, 3, 4, 5 alebo 6 liekoviek rekonštituuje v 1 ml rozpúšťadla.

FOSTIMON HP 150 IU

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 IU urofolitropínu (folikuly stimulujúci hormón FSH): 1 ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 150 IU, 300 IU alebo 450 IU urofolitropínu, ak sa 1, 2 alebo 3 liekovky rekonštituujú v 1 ml rozpúšťadla.

FOSTIMON HP 225 IU

Jedna injekčná liekovka obsahuje 225 IU urofolitropínu (folikuly stimulujúci hormón FSH): 1 ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 225 IU alebo 450 IU urofolitropínu, ak sa 1 alebo 2 liekovky rekonštituujú v 1 ml rozpúšťadla.

FOSTIMON HP 300 IU

Jedna injekčná liekovka obsahuje 300 IU urofolitropínu (folikuly stimulujúci hormón FSH): 1 ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 300 IU urofolitropínu.

Špecifická *in vivo* aktivita je rovnaká alebo vyššia ako 5000 IU FSH na mg proteínu.

Pomocná látka so známym účinkom: FOSTIMON HP obsahuje sodík.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **Lieková forma**

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prašok je biely lyofilizovaný a rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

4. **Klinické údaje**

4.1 Terapeutické indikácie

Sterilita u žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií, Polycystic Ovary Syndrome - PCOS) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféncitrátom.
- Riadená ovariálna hyperstimulácia na indukciu rastu viacpočetných folikulov v liečebných programoch asistovanej reprodukcie ako je *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubulárny prenos gamét (GIFT) a intratubulárny prenos zygót (ZIFT).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba liekom FOSTIMON HP má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou problémov neplodnosti.

V odpovedi vaječníkov na exogénne gonadotropíny existujú veľké interindividuálne a intraindividuálne rozdiely. Preto nemožno stanoviť jednotnú dávkovaciu schému. Dávka sa preto má stanoviť individuálne, v závislosti od odpovede ovárií. To si vyžaduje ultrazvukové vyšetrenia a monitorovanie hladín estradiolu.

Anovulácia (vrátane PCOS):

Cieľom liečby liekom FOSTIMON HP je vývin jediného zrelého Graafovho folikulu, z

ktorého sa po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG) uvoľní vajíčko.

FOSTIMON HP sa podáva denne vo forme injekcie. U menštruujúcich pacientok má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

Obvyklé dávkovanie sa začína s 75 –150 IU FSH denne a dávka sa postupne zvyšuje podľa potreby o 37,5 IU (až po 75 IU), podľa individuálnej odpovede pacientky posúdenej na základe merania veľkosti folikulu ultrasonograficky a/alebo vyšetrením hladín estrogénu, aby sa dosiahla dostatočná, ale nie nadmerná odpoveď.

Liečba sa má upraviť podľa individuálnej odpovede pacientky, hodnotí sa na základe merania veľkosti folikulu ultrasonograficky a/alebo vyšetrením hladiny estrogénu.

Denná dávka sa následne udržiava, pokiaľ sa nedosiahne predovulačný stav. Zvyčajne 7 až 14 dní liečby postačuje sa dosiahnutie tohto stavu.

Následne sa podávanie lieku FOSTIMON HP ukončí a ovulácia sa môže indukovať podaním ľudského choriogonadotropínu (hCG).

Ak je počet reagujúcich folikulov príliš vysoký alebo hladiny estradiolu stúpajú veľmi rýchlo, to znamená viac ako dvojnásobné zvýšenie dennej hladiny počas nasledujúcich dvoch alebo troch dní, je potrebné dennú dávku znížiť. Nakoľko folikuly väčšie ako 14 mm môžu viesť ku gravidite, prítomnosť viacerých predovulačných folikulov väčších ako 14 mm prináša riziko viacpočetnej gravidity. V takomto prípade, aby sa zabránilo vzniku viacpočetnej gravidity, sa hCG nepodáva. Pacientka má používať bariérovú metódu antikoncepcie alebo sa má zdržať pohlavného styku až pokým nezačne ďalšie menštruačné krvácanie (pozri časť 4.4). Liečba má opätovne začať počas ďalšieho liečebného cyklu s nižšou dávkou ako v predchádzajúcom cykle.

Maximálne denné dávky FSH nemajú zvyčajne prekračovať 225 IU.

Ak sa u pacientky po 4 týždňoch liečby nedosiahne uspokojivá odpoveď, cyklus sa má ukončiť a u pacientky má liečba opätovne začať s vyššou úvodnou dávkou ako v predchádzajúcom cykle.

Ak sa dosiahne uspokojivá odpoveď, jednorazová injekcia 5 000 až 10 000 IU hCG sa má podať 24 až 48 hodín po poslednej injekcii lieku FOSTIMON HP.

Pacientke sa odporučí mať pohlavný styk v deň podania injekcie hCG a v nasledujúci deň.

Alternatívne sa má vykonať intrauterinná inseminácia.

Riadená ovariálna hyperstimulácia pri metódach asistovanej reprodukcie

Zníženie činnosti hypofýzy za účelom potlačenia prudkého vzostupu endogénneho LH a kontrola tonických hladín LH sa teraz obvykle dosahuje podávaním agonistu hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (agonista GnRH).

V obvykle používanom protokole sa podávanie FOSTIMONU HP začína približne dva týždne po začatí liečby s agonistom. Obidve liečby pokračujú pokiaľ sa nedosiahne primeraný vývoj folikulu. Napríklad po dvoch týždňoch zníženia činnosti hypofýzy pomocou agonistu, sa počas nasledovných 7 dní podáva 150 –225 IU FOSTIMONU HP. Dávka sa neskôr upraví primerane k reakcii pacientky vzhľadom na reakciu vaječníka.

Alternatívny protokol superovulácie zahŕňa podávanie 150 –225 IU FSH denne, ktorý začína na 2. alebo 3. deň menštruačného cyklu. Liečba pokračuje až pokiaľ sa nedosiahne primeraný vývoj folikulu (potvrdí sa sledovaním sérovej koncentrácie estrogénu a/alebo ultrazvukovým vyšetrením) s dávkou upravenou podľa odpovede pacientky (zvyčajne nie vyššou ako 450 IU denne). Primeraný vývoj folikulu sa zvyčajne dosiahne približne na 10. deň liečby (5 - 20 dní).

Ak sa dosiahne uspokojivá odpoveď, podá sa jednorazová injekcia s 5000 IU až 10000 IU hCG 24 až 48 hodín po poslednej injekcii FOSTIMONU HP s cieľom indukovať záverečné dozrievanie folikulu.

Odber oocytu sa robí o 34 – 35 hodín.

Pediatrická populácia

Použitie sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

FOSTIMON HP je určený na subkutánne a intramuskulárne podávanie.

Prášok sa má rekonštituovať bezprostredne pred použitím v priloženom rozpúšťadle.

Aby sa zabránilo bolestivej injekcii a minimalizoval sa únik z miesta podania injekcie, FOSTIMON HP sa má podávať pomaly subkutánne. Miesto subkutánnej injekcie sa má meniť, aby sa zabránilo vzniku lipoatrofie. Nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Subkutánnu injekciu si môže pacientka aplikovať sama za predpokladu, že bola poučená lekárom a presne dodržuje jeho odporúčania.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v

časti 6.1
- zväčšenie vaječníkov alebo vznik cysty, ktorá nie je následkom syndrómu polycystických ovárií
- gynekologické krvácanie z neznámej príčiny
- karcinóm vaječníkov, maternice alebo prsníkov
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy.

FOSTIMON HP je kontraindikovaný, ak nie je možné dosiahnuť účinnú odpoveď, ako napríklad v prípade:

- primárnej poruchy vaječníkov
- malformácii pohlavných orgánov nekompatibilných s graviditou
- fibroidných nádorov maternice nekompatibilných s graviditou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Injekciu FOSTIMONU HP si môžu samostatne podávať len zaškolené a dobre informované pacientky. Skôr ako si pacientka začne samostatne podávať injekciu, musí sa jej ukázať ako a kam sa podáva subkutánna injekcia a ako sa pripravuje injekčný roztok. Prvú injekciu FOSTIMONU HP si má pacientka podať pod priamym dohľadom lekára.

Obzvlášť u pacientok so známou precitlivenosťou na gonadotropíny sa môže vyskytnúť anafylaktická reakcia. Týmto pacientkam má prvú injekciu FOSTIMONU HP podať lekár, pričom musí mať v dostupnosti zariadenie na kardiopulmonálnu resuscitáciu.

Pred začatím liečby je u oboch partnerov potrebné vyšetriť fertilitu, pričom treba zohľadniť aj

prípadné kontraindikácie gravidity. Okrem toho je potrebné osobitne vylúčiť hypotyreózu,

hypofunkciu kôry nadobličiek, hyperprolaktinémiu a nádory hypofýzy alebo hypotalamu a v prípade ich potvrdenia sa im má poskytnúť vhodná špecifická liečba.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí.

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity a pôrodov v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných

gravidít ide o dvojčatá.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivo sledovať odpoveď ovárií.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča vykonávať ultrazvukové vyšetrenia. U pacientok, ktoré nemajú ovuláciu, je riziko mnohopočetnej gravidity zvýšené pri viac ako 3 folikuloch s priemerom 15 mm alebo viac. V takomto prípade sa odporúča prerušiť cyklus alebo zamietnuť podávanie hCG.

Nežiaduca ovariálna hyperstimulácia

Pri liečbe žien je potrebné pred liečbou a v pravidelných intervaloch počas liečby ultrasonograficky merať rast folikulov a stanovovať hladiny estradiolu. Okrem rastu veľkého počtu folikulov, môžu hladiny estradiolu stúpať veľmi rýchlo, to znamená viac ako dvojnásobné zvýšenie dennej hladiny počas dvoch alebo troch po sebe nasledujúcich dní a môžu dosiahnuť nadmerne vysoké hodnoty. Diagnóza ovariálnej hyperstimulácie sa môže potvrdiť ultrasonograficky. Ak dôjde k tejto nežiaducej ovariálnej hyperstimulácii (teda nie je súčasťou riadenej ovariálnej hyperstimulácie v programoch asistovanej reprodukcie), podávanie FOSTIMONU HP treba prerušiť. V takom prípade sa treba vyhnúť otehotneniu, hCG sa nepodáva, pretože okrem viacpočetnej ovulácie by to mohlo mať za následok vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Klinické príznaky a prejavy mierneho ovariálneho hyperstimulačného syndrómu sú abdominálna bolesť, nauzea, hnačka, mierne až stredné zväčšenie vaječníkov a ovariálnych cýst. Zriedkavo sa vyvinie závažný ovariálny hyperstimulačný syndróm, ktorý môže viesť k ohrozeniu života. Tento je charakterizovaný obrovskými ovariálnymi cystami (náchylnými k ruptúre), ascitom, často je prítomný hydrothorax a prírastok hmotnosti. V zriedkavých prípadoch väčšinou v spojení s OHSS sa môže vyskytnúť venózna alebo arteriálna tromboembólia (pozri časť 4.8).

Pri ART je zvýšené riziko OHSS pri hladinách sérového estradiolu >5000 pg/ml a/alebo 18 alebo viac folikuloch s priemerom 11 mm alebo viac. V tomto prípade sa musí hCG podávať opatrne, a ak je to potrebné, zamietnuť podávanie.

Potrat

Incidencia spontánnych potratov je vyššia u pacientok, ktoré sú liečené FSH ako v bežnej populácii, ale je porovnateľná s incidenciou potratov vyskytujúcou sa u žien s inými poruchami plodnosti.

Mimomaternicová gravidita

Nakoľko neplodné ženy v programoch asistovanej reprodukcie a hlavne IVF majú často tubárne abnormality, môže byť u nich vyššie riziko mimomaternicovej gravidity. Preto je potrebné včasné ultrazvukové vyšetrenie na potvrdenie intrauterinnej gravidity.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych ako

i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii neplodnosti. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Kongenitálne malformácie

Výskyt kongenitálnych malformácií po metódach asistovanej reprodukcie môže byť vyšší ako po spontánnom oplodnení.

Toto môže byť v dôsledku rozdielov v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter

spermií) a v dôsledku zvýšeného rizika viacnásobných gravidít.

Tromboembolické príhody

Ženy s celkovo rozpoznanými rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, závažná obezita (BMI >30 kg/m^2) alebo trombofília, môžu mať zvýšené riziko venóznych alebo arteriálnych tromboembolických príhod, počas alebo po liečbe s gonadotropínmi. U týchto žien, sa musia prínosy podávania gonadotropínov zvážiť oproti rizikám (pozri časť 4.8).

Infekčné ochorenia

Ak sa podávajú lieky, ktoré sú pripravované z ľudského moču, nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov.

To sa týka tiež neznámych alebo objavených vírusov a iných patogénov.

Avšak riziko je limitované počas procesu extrakcie/purifikácie, ktorý zahŕňa kroky inaktivácie/odstránenia vírusov. Tieto kroky boli validované za použitia vírusových modelov, konkrétne vírusu HIV, herpesvírusu a papilomavírusu.

Klinické skúsenosti dodnes nepreukázali u liekov s obsahom folitropínov prenos vírusu

v súvislosti s podávaním gonadotropínov extrahovaných z ľudského moču.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s použitím FOSTIMONU HP u ľudí. I keď nie sú klinické skúsenosti, očakáva sa, že súbežné používanie FOSTIMONU HP a klomifén citrátu môže zosilniť folikulárnu odpoveď.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

FOSTIMON HP nie je indikovaný počas gravidity a laktácie.

Nebolo hlásené žiadne teratogénne riziko po riadenej ovariálnej stimulácii v klinickom používaní s urinárnymi gonadotropínmi. Dodnes nie sú k dispozícii iné relevantné epidemiologické údaje.

Štúdie na zvieratách nepreukázali teratogénny účinok.

Dojčenie

Počas laktácie, môže sekrécia prolaktínu poukazovať na slabú odpoveď na ovariálnu stimuláciu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Avšak nie je pravdepodobné, že by mal FOSTIMON HP vplyv na schopnosť pacientky viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky (NÚ) hlásené v klinických skúšaniach s FOSTIMONOM HP sú uvedené v tabuľke nižšie podľa orgánového systému a frekvencie. Väčšina príhod bola miernej až stredne závažnej intenzity.

V rámci každej triedy orgánového systému, sú NÚ zoradené podľa frekvencie, reakcie s najvyššou frekvenciou sú uvedené ako prvé, podľa nasledujúcej konvencie:

veľmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); menej časté (≥1/1 000 až <1/100); zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000); veľmi zriedkavé (<1/10 000), neznáme (nie je možné určiť z dostupných údajov).

V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Iné nežiaduce účinky, ktoré môžu byť spájané s používaním gonadotropínov ako je FSH, pozri časť 4.4.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	***Frekvencia***	**Nežiaduca lieková reakcia (preferovaný termín MedDRA)**
Poruchy endokrinného systému	Menej časté	Hypertyreóza
Psychické poruchy	Menej časté	Kolísanie nálady
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Letargia, závrat
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Dyspnoe, epistaxa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Zápcha, abdominálna distenzia
	Menej časté	Nauzea, bolesť brucha, dyspepsia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Vyrážka, svrbenie
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Cystitída