

Menogon® 75 I.U. Liyofilize Ampul

I. B : KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

- Tıbbi farmasötik ürünün adı** : Menogon® 75 I.U Liyofilize Ampul
- Kalitatif ve kantitatif terkibi** :

Liyofilize toz içeren bir ampulde:

Menotropin	75 IU FSH + 75 IU LH
Laktoz monohidrat	5 mg
Sodyum hidroksit (pH 6.5 – 7.0)	k.m.

1ml çözücü içeren bir ampulde:

Sodyum klorür	9.0 mg
İnjesiyonluk su	995.4 mg
Dilüe hidroklorik asit (pH 5 – 7)	k.m.

- Farmasötik formu** : Liyofilize toz ve çözücü
- Klinik bilgiler**

4.1. Terapötik Endikasyonu

-Hipo veya normogonadotropik over yetersizlikleri olan kadınlarda kısırlık tedavisinde kullanılır (follikül büyümesinin uyarılması).

-Hipo veya normogonadotropik hipogonadizm olan erkeklerde kısırlık tedavisi (HCG ile birlikte, spermatojenezi uyarmak).

Menogon® 75 I.U. Liyofilize Ampul

I. B : KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

4.2. Pozoloji ve Kullanım Şekli

Ambalajın içindeki çözücü ile çözüldükten sonra adale içi (I.M.) veya subkutan (SC) olarak zerkedilir.

Hekim tarafından başka türlü tavsiye edilmedikçe, aşağıdaki dozlarda uygulanır:

Kadınlarda kısırlık:

Normo veya hipogonadotropik kadınlarda folliküllerin büyümesini başlatmak için verilen HMG dozu, hastaya göre değişir. Verilecek doz over sekresyonuna bağlıdır, bu overlerin ultrason ile muayenesi ve östradiol düzeylerinin ölçülmesi ile kontrol edilir. Eğer HMG dozu, verilen kişiye çok gelirse, multipl, ünilateral veya bilateral follikül büyümesi olabilir.

Genellikle adale içine zerkedilir. Tedaviye günlük doz, 75-150 I.U. FSH'a tekabül edecek şekilde başlanır. Eğer, overler cevap vermezse, dozaj, östradiol salgısında yükselme ve folliküllerde büyüme olana kadar yavaş yavaş yükseltilir. Aynı dozda HMG ile tedavi, ovülasyon öncesi östradiol serum düzeyleri sağlanana kadar devam ettirilir. Eğer bu düzey çok çabuk yükselirse, doz azaltılmalıdır. Ovülasyonu başlatmak için 5.000 veya 10.000 I.U. HCG, son HMG uygulamasından 1-2 gün sonra adale içine enjekte edilir.

Not:Eğer uygulanan HMG dozu hastaya yüksek gelirse, daha sonra verilen HCG overleri aşırı uyarabilir.

Erkeklerde sterilite:

Başlangıçta, haftada, 3x1000-3000 I.U. HCG/hafta uygulanır. Normal testesteron serum düzeyleri sağlandığında, bir kaç ay, ek olarak, haftada bir HMG uygulanır, verilecek olan doz: 3x75-150 I.U. FSH + 75-150 I.U. LH'dir.

Menogon® 75 I.U. Liyofilize Ampul

I. B : KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

4.3. Kontrendikasyonlar

Kadınlarda:

- Gebelik
- Over büyümesi veya polikistik over sendromunun neden olmadığı kistler
- Nedeni bilinmeyen kanamalar
- Uterusta, overde ve memede tümör

Erkeklerde:

- Prostat kanseri
- Testislerde tümör

HMG ile tedaviye başlamadan önce aşağıdaki durumlar tedavi edilmelidir: Tiroid bezi ve suprarenal bezin korteksinde disfonksiyon, farklı nedenlerden ileri gelen serum prolaktin seviyesinde yükselme (hiperprolaktinemi), hipofiz bezinde veya hipotalamusta tümör.

4.4. Doz aşımı

Doz aşımı overlerin hiperstimülasyonuna yol açar. Belirtiler hafif, orta ve şiddetli derecesine göre değişir. Hafif over hiperstimülasyonu overlerin hafif büyümesi (5 – 7 cm), steroid salınımında artış ve karın ağrısı ile kendini gösterir. Böyle durumlarda herhangi bir tedavi uygulanmaz ve hasta takibe alınır. Orta derecedeki stimülasyon sonucu over kisti (8 – 10 cm), karın ağrısı, bulantı ve kusma olabilir. Böyle durumlarda hastanın klinik açısından yakın takibi, semptomatik tedavi ve gerekirse i.v. sıvı tedavisi uygulanır. Şiddetli stimülasyon sonucu ise büyük over kistleri (over hacmi 10 cm’i aşmış), ascites, hidrotoraks, karında şişkinlik, karın ağrısı, dispne, tuz retansiyonu, kan viskozitesinde artış, trombosit agregasyonu sonucu tromboemboli görülebilir. Böyle bir hasta kesinlikle hastanede yatırılarak tedavi edilir.

4.5. Özel Uyarılar ve Özel Kullanım Tedbirleri

Overleri istemeden aşırı uyarılmış kadınlarda ovülasyonu başlatmak için HCG uygulanmamalıdır.

Kadınların kısırlık tedavisinde, HMG verilmeden önce overlerin etkinliği kontrol edilmelidir (ultrasonografi ve serumda östradiol düzeyleri). Tedavi sırasında, uyarılma olana kadar bu testler gün aşırı veya iki günde bir yapılmalıdır. Serviks indeksi ile over reaksiyonu ölçülebilir. Tedavi sırasında hastanın yakın takibi şarttır. İstemeden aşırı uyarılma olursa tedavi derhal durdurulmalıdır.

Menogon® 75 I.U. Liyofilize Ampul

I. B : KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

4.6 Diğer İlaçlarla Etkileşim ve Diğer Etkileşim Türleri

Başka ilaçlarla etkileşimi bilinmemektedir. Kısır erkeklerde HMG, HCG ile bir arada enjekte edilebilir.

4.7 Araç ve Makina Kullanmaya Etkisi

Yok.

4.8 İstenmeyen Etkiler

Ender olarak bulantı ve kusma görülür. HMG ile tedavide bir kaç vakada aşırı duyarlılık reaksiyonu olmuştur. Çok ender olarak uzun süreli tedavi, antikor oluşumuna neden olarak tedaviyi etkisiz kılabilir.

HMG ile tedavi overlerin aşırı uyarılmasına neden olabilir, bu durum ilk önce HCG (gebelik hormonu) uygulandıktan sonra belli olur. Bu durumda büyük over kistleri oluşur ve rüptüre olarak karın içi kanamalara neden olur. Buna ilaveten, karın boşluğunda sıvı birikimi (asit), göğüs boşluğunda sıvı birikimi (hidrotoraks), idrarda azalma (oligüri), kan basıncında düşme (hipotansiyon) ve kan pıhtısıyla kan damarlarının tıkanması (tromboembolik olay) olabilir. Aşırı uyarılmanın ilk belirtileri ortaya çıktığında tedavi hemen durdurulmalıdır. Bu belirtiler, karın ağrısı, karın altında ele gelir büyüme (sonografik olarak tespit edilir). Eğer karın ağrısı olursa, doktorunuza danışınız. Gebelikle beraber bu yan etkiler şiddetlenebilir ve uzun süre devam eder, hayatı tehdit edecek nitelikte olabilir. HMG ile tedavi sırasında istenmediği halde birden çok gebelik olabilir.

5. Farmakolojik Özellikler:

Farmakodinamik özellikler:

İnsan menopozal gonadotropini (HMG), Menogon®'un aktif maddesidir ve menopoz sonrası kadınların idrarından elde edilir. Doğal olarak insan beyinde (anteropitüiter hormonlar) oluşan hormonlarla, aynı hormon etkisine sahiptir. Menogon®'un uygulanması, cinsel organlarda bazı endojen maddeleri (cinsel steroidler) uyarır. Erkek ve kadınlarda, Menogon® , üreme bezleri üzerinde hormon etkisi yapar. Kadınlarda fallop tüplerini ve overleri, erkeklerde ise testisleri etkiler. Kadınlarda, Menogon® , overlerde büyüyen foliküllerde artış sağlar ve bunların gelişimini artırır. Menogon® , koryogonadotropin (HCG) ile birlikte, çocuk

Menogon® 75 I.U. Liyofilize Ampul

I. B : KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

isteyen kadınlarda, follikül büyümesini uyardıktan sonra ovülasyonu başlatmak için kullanılır. Erkeklerde, sperm geliştirici etki yapar.

Farmakokinetik özellikler:

Emilim: HMG oral olarak alındığında etkin olmaz ve i.m veya s.c olarak uygulanır. HMG'nin biyolojik etkinliği FSH miktarına bağlıdır.

Dağılım: i.m. uygulama sonrası 6 – 48 saat içinde s.c. uygulama sonrası ise 6 – 36 saat içinde maksimum FSH serum seviyesine ulaşır. Sonra serum seviyelerinde azalma meydana gelir 56 (i.m) ve 51 (s.c) saatlik yarı ömür kaydeder.

Metabolizma: Kadınlarda fallop tüplerini ve overleri, erkeklerde ise testisleri etkiler.

Atılım: Genelde böbrekler yoluyla atılır.

6. **Farmasötik bilgiler:**

6.1. **Yardımcı maddelerin kalitatif ve kantitatif miktarı**

Liyofilize toz içeren bir ampulde:

Laktoz monohidrat	5 mg
Sodyum hidrokisit (pH 6.5 – 7.0)	k.m.

1ml çözücü içeren bir ampulde:

Sodyum klorür	9.0 mg
İnjesiyonluk su	995.4 mg
Dilüe hidroklorik asit (pH 5 – 7)	k.m.

6.2. **Üretimdeki temel proseslerin tanımı**

HMG Kuru maddenin Üretim İşlemi

- 1- Dolum cihazı, prefiltrasyon ve steril filiterasyon cihazı satüre buhar kullanarak validasyon yapılmış şartlarda (örn: 121°C'ta 30 dakika) sterilize edilir.
- 2- Ampuller kuru sıcakta validasyon yapılmış şartlarda (örn: 300°C'ta 3 dakika) sterilize edilir.
- 3- Ham madde tartılır, ağırlıkları ve seri numaraları kaydedilir. Tartım kontrol.

Menogon® 75 I.U. Liyofilize Ampul

I. B : KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

- 4- Menotropin 0.5 – 1 L enjeksiyonluk suyu içinde manyetik karıştırıcı ile karıştırarak çözülür. 10 dakika sonra bir kaç saniye ultrason dalgalarına maruz bırakılır sonra enjeksiyonluk suyu ile istenilen hacminin %80'e kadar dilüe edilir. Laktoz ilave edilir. Sodyum hidroksit solüsyonu kullanarak pH'ı 6.5 – 7.0 arası ayarlanır.
- 5- Hazırlandıktan hemen sonra nitrojen gaz kullanarak sterilize ikili filtreden geçirilir.
Delik boyu: 0.2 µm
Filtre maddesi: Naylon
Solüsyon steril bir kaba biriktirilir. Kalan enjeksiyonluk su aynı cihazdan geçirilir ve drog solüsyonuna ilave edilir.
- 6- Filtre solüsyonundan 20 ml'lik bir numune alınır ve analitik amacıyla kontrol laboratuvarına gönderilir.
- 7- Dolum işlemi steril filtrasyondan hemen sonra yapılmayacaksa bir sonraki gün için soğutucuda aseptik şartlarda muhafaza edilir.
- 8- Steril solüsyon otomatik olarak ampullere dağılır.
Dolum hacmi limitleri: 0.5-0.53 g
- 9- Ampuller liyofilize cihazına transfer edilir.
Dondurma ve kurutma işlemi otomatik olarak validasyon standart siklüsüne uygun bir şekilde yapılır. Odanın vakumu steril nitrojen gaz verilerek sona erdirilir.
- 10- Ampuller kapatılır.
- 11- Ampuller karantina deposuna alınır.
- 12- Ampuller etiketlenir.

Menogon üretimi için dondurma kurutma şartları:

- 1- Ampuller liyofilize cihazının raflarında -45°C'lik temperatürde dondurulur.
- 2- Rafların ısısı 30°C'a kadar arttırılır ve 24 saatlik bir süre için bu ısı sabit tutularak kurutma işlemi tamamlanır.
- 3- Odadaki basınç 0.2 mbar'ı aşmasına izin verilmez.
- 4- Kurutma işlemi bittikten sonra raf ısısı oda sıcaklığına kadar düşürülür ve sistemin alabileceği kadar basınç seviyesi de düşürülür.

Menogon® 75 I.U. Liyofilize Ampul

I. B : KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

6.3. Bitmiş ürün spesifikasyonları

Görünüş	: Beyaz liyofilize kek
Renk	: Beyaz
Koku	: Kokusuz
Dissolüsyon hızı	: Maks. 2 saniye
LH Tanıma (biyolojik miktar tayini)	: Standarda uygun
FSH Tanıma (biyolojik miktar tayini)	: Standarda uygun
Laktoz tanıma (TLC)	: Test prosedürüne uygun olmalı
Laktoz tanıma (Bakır tartarat ile)	: Kırmızı renkli çökelti oluşmalı
LH Madde miktarı	: 75 IU / ampul (60.0 – 93.8 IU / ampul) emniyet aralığı (p= 0.95) % 95 – 156
FSH Madde miktarı	: 75 IU / ampul (60.0 – 93.8 IU / ampul) emniyet aralığı (p= 0.95) % 95 – 156
Ağırlık tek düzeliği	: Ortalama ağırlık. 5.26 - 7.655 / ampul RSD ≤ % 10 ≥18 tek tek ağırlık , ortalama ağırlığın ± % 10, ≤ 2 tek tek ağırlık , ortalama ağırlığın ± % 20
Su miktarı	: ≤ 0.5 mg/ ampul
Sterilite	: Steril
Pirojen	Negatif
Anormal toksisite	: negatif

6.4. Geçimsizlik

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

Menogon® 75 I.U. Liyofilize Ampul

I. B : KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

6.5. Raf ömrü, rekonstitüsyon ve/ veya ilk açılıştan sonraki saklama şartları ve süresi

Raf ömrü: 24 ay

Menogon®, ışıktan korunarak saklanmalıdır. 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.6. Ambalajın türü ve yapısı

Liyofilize toz : 2ml cam ampul

Çözücü: 1ml cam ampul

6.8. Kullanma talimatı

Liyofilize toz kullanılmadan önce çözücü ile çözündürülmelidir.

7. Reçeteli - Reçetesiz satış şekli : Reçete ile satılır.

8. Ruhsat sahibinin adı, adresi, tel-fax no.:

FERRING İlaç Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi
Büyükdere Cad. Nurok Plaza, No: 71 A Blok Kat: 13
34398 Maslak / İstanbul

Tel : (0212) 335 62 00 Faks: (0212) 285 42 74

9. Ruhsat tarih-no. : 11.04.2006 ve 119/85

10. Üretici adı-adresi, tel-fax no. :

Liyofilize Tozun üretim yeri:

Patheon Italia S.p.A.

Via Morolense, 87, 03013
Ferentino (FR), İtalya

Ferring GmbH

Wittland 11 D-24109
Kiel, Almanya

Enjeksiyonluk Suyun üretim yeri:

Wülfing Pharma GmbH
Bethelner Landstrasse 18
D-31028 Gronau, Almanya