

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-8840/23.04.04

654/13.04.04

Менделова

IBSA

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

FOSTIMON®

ФОСТИМОН®

2. Качествен и количествен състав

1 флакон ФОСТИМОН® 150 IU съдържа:

Лекарствено вещество:

Urofollitropin (човешки фоликулостимулиращ хормон FSH) 150 IU.

Помощни вещества: вж. т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Прах и разтворител за инжекционен разтвор за интрамускулно и субкутанно приложение.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

- 1 Ановулация (включително поликистозна болест на яйчниците, ПКБЯ) при жени, които не отговарят на лечение с clomiphene citrate.
- 2 Контролирана овариална хиперстимулация за индукция на мултипленото фоликуларно развитие при пациентки, които ще се подлагат на асистирани репродуктивни технологии (ART) като оплождане in-vitro (IVF), интрафалопиева трансплантация на гаметни (GIFT) или интрафалопиева трансплантация на зигота (ZIFT).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с ФОСТИМОН® се провежда само под наблюдение на лекар с опит в проблемите на безплодието и тяхното лечение.

Дозировка:

- Ановулация (включително ПКБЯ)

Целта на лечението с ФОСТИМОН® е развитието на един единствен зрял Граафов фоликул, от който чрез приложение на хорион-гонадотропен хормон (hCG) ще се отдели яйцеклетката. ФОСТИМОН® се прилага еднократно на ден. При менструиращи жени, лечението с ФОСТИМОН® започва в рамките на първите седем дни от менструалния цикъл. Лечението е съобразено с индивидуалния отговор на пациентката. Проследява се чрез измерване диаметъра на фоликула с ултразвуково изследване и/или определяне на нивата на естрогените.

По принцип лечението започва със 75-150 IU of FSH на ден и при необходимост се увеличава с 37.5 IU (до 75 IU), през интервали 7 – 14 дни, с цел постигане на задоволителен, но не и прекомерен отговор.

Дневната дозировка на FSH не трябва да надвишава 225 IU.

При липса на задоволителен отговор след 4-седмично лечение, то се преустановява. Лечението започва отначало при следващия цикъл, с по-висока от предходната доза.

При постигане на оптимален отговор, 24-48 часа след последното приложение на





ФОСТИМОН® се прилага еднократна инжекция 5000 – 10000 IU hCG. На пациентката се препоръчва полов акт в деня на приложението на hCG или на следващия ден.

В случай на ексцесивен отговор, лечението се преустановява и не се прилага hCG (вж. Специални предупреждения). Терапията започва отново следващия цикъл с по-ниска доза, в сравнение с предходния цикъл.

- *Жени, подложени на контролирана овариална стимулация при асистиранни репродуктивни технологии:*

Най-често използваната схема за стимулиране на овулацията включва приложението на 150 – 225 IU ФОСТИМОН® на ден, като се започва от 2 - 3 ден от цикъла и продължава до постигане на задоволително фоликуларно развитие. Последното се преценява чрез мониториране серумните концентрации на естрогена и/или ултразвуково изследване. Дозата се прецизира според индивидуалния отговор на пациентката (обикновено не превишава 450 IU дневно). Задоволително развитие на фоликул се постига обикновено на около 10 ден от лечението (в рамките на 5-20 дни).

24-48 часа след последното приложението на ФОСТИМОН®, за индуциране на узряване на фоликула се прилага еднократна инжекция 5000 – 10000 IU hCG.

С цел потискане на ендогенния максимум на LH и контролиране на тоничните му нива, т.е. за постигане на т. нар. down-regulation на хипофизата, се прилага гонадотропин-рилизинг хормон (GnRH).

При най-често използваната схема, приложението на ФОСТИМОН® започва приблизително 2 седмици след началото на лечението с агонист. Следва едновременното приложение и на двата продукта до достигане на задоволително фоликуларно развитие. Например след 2-седмична down-regulation на хипофизата с агонист се прилагат 150-225 IU ФОСТИМОН® в продължение на седем дни. Следва прецизиране на дозата според индивидуалния отговор на пациента.

Начин на приложение:

ФОСТИМОН® е предназначен за интрамускулно или подкожно. Прахът се разтваря в приложения разтворител непосредствено преди приложението. С цел избягване приложението на голямо количество обем течност, в 1 ml разтворител могат да се разтворят до 3 флакона прах за инжекционен разтвор ФОСТИМОН® 150 IU.

Субкутанното приложение може да се осъществи и от самия пациент, като стриктно се следват предварителните инструкции на лекаря.

4.3. Противопоказания

- данни за свръхчувствителност към FSH или някое от помощните вещества;
- увеличени размери на яйчника или овариална киста, без отношение към поликистозна болест на яйчниците;
- гинекологични хеморагии с неизяснена етиология;
- тумори на хипоталамуса или хипофизната жлеза.
- Карцином на яйчника; матка или млечна жлеза и други хормонално-чувствителни тумори.





ФОСТИМОН® не трябва да се прилага в случаи, при които не може да се очаква ефективен отговор, напр.:

- Бременност
- високи серумни нива на ФСХ; хиперпролактенемия
- първична овариална недостатъчност;
- аномалии на половите органи, несъвместими с бременност;
- фиброидни тумори на матката, несъвместими с бременност.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Пациентите може да си прилагат сами ФОСТИМОН®, само ако са мотивирани, добре обучени и информирани. Преди да се позволи на пациента сам да приложи лекарството, трябва да му се демонстрира как се прилага субкутанна инжекция, къде се прилага и как се приготвя инжекционният разтвор.

При клинични изпитвания с ФОСТИМОН® няма данни за свръхчувствителност. Въпреки това, при пациенти с данни за свръхчувствителност към други гонадотропини, може да се очаква анафилактична реакция. При тези пациенти първото приложение на ФОСТИМОН® се осъществява под директно лекарско наблюдение и наличност на оборудване за кардиопулмонална ресуситация.

Преди започване на лечението, трябва да се прецени, дали безплодието на двойката е подходящо за тази терапия и да се спазват общоприетите противопоказания за забременяване. В частност, пациентите трябва да се изследват за хипотиреоидизъм, адренкортикална недостатъчност, хиперпролактинемия и тумори на хипофизата или хипоталамуса и да се приложи подходящо специфично лечение. Да се прецени дали съществува повишен риск от развитие на овариален карцином. При пациентките, подложени на стимулиране зреенето на фоликулите може да се наблюдава хиперстимулация, вследствие на ексцесивен естрогенен отговор и множествено развитие на фоликулите. При асистираните репродуктивни технологии, аспирацията на всички фоликули преди овулацията може да намали риска от поява на хиперстимулация.

Овариалният хиперстимулационен синдром който се характеризира с наличие на големи овариални кисти, може да прерасне в тежка нежелана лекарствена реакция. Ексцесивният овариален отговор към лечението рядко може да предизвика значителна хиперстимулация, освен ако за предизвикване на овулацията не се приложи hCG. Поради това се препоръчва да не се прилага hCG, а пациентката се съветва да се въздържа от коитус или да използва бариерни контрацептивни методи в продължение поне на 4 дни.

Препоръчва се внимателен мониторинг на овариалния отговор чрез ултразвуково изследване преди и по време на стимулационния цикъл, особено при пациентки с ПКБЯ.

При пациентки, подложени на асистираните репродуктивни технологии, рискът от развитие на многоплодна бременност е свързан главно с броя върнати в матката ембриони. При пациентки, подложени на индукция на овулацията, честотата на многоплодната бременност е по-висока в сравнение с естественото зачеване.

За намаляване на риска от развитието на ОХСС или многоплодна бременност, се препоръчва ултразвуково изследване или определяне нивата на естрадиола. В случай на ановулация, рискът от ОХСС или многоплодна бременност се увеличава при серумен естрадиол > 900 pg/ml (3300 pmol/l) и при наличие на 3 фоликула с диаметър 14 mm и повече. При асистираните репродуктивни технологии повишен риск от проява на ОХСС има при серумен естрадиол > 3000 pg/ml (11000 pmol/l) и 20 или повече фоликула с диаметър





12 mm и повече.

При серумен естрадиол > 5500 pg/ml (20200 pmol/l) и при наличие на общо 40 или повече фоликула, може приложението на hCG да не е необходимо.

Придържането към предписаната доза ФОСТИМОН® , схемата на лечение и внимателния мониторинг на терапията ще намалят риска от изявата на ОХСС и многоплодна бременност (вж. т. 4.2. "Дозировка и начин на приложение" и т. 4.8. "Нежелани лекарствени реакции").

Честотата на загуба на плода при пациентки, третирани с FSH е по-висока, в сравнение с нормалната популация. Тя обаче е сравнима с тази, при жени с фертилни проблеми.

Указание за подбор на пациентки, подходящи за приложение на продукта :

1. Да се проведе внимателен гинекологичен и ендокринологичен преглед и изследване, включително тазова анатомия; пациентки с патология на маточните тръби могат да получават продукта само ако са предвидени за асистиран репродуктивни технологии.

2. Да се изключи първична овариална недостатъчност.

3. Да се изключи бременност.

4. Пациентките в по-напреднала репродуктивна възраст са с повишен риск от развитие на ендометриален карцином и повишена честота на ановулаторни разстройства. Това налага подробен преглед на всички жени с атипични маточни кръвотечения.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното приложение на ФОСТИМОН® и други лекарства за стимулиране на овулацията може да потенцира фоликуларния отговор. Едновременното приложение на агонисти на GnRH за супресия на хипофизата може да доведе до необходимост от повишение дозата на ФОСТИМОН® за постигане на задоволителен отговор на яйчниците. Липсват данни от клинични изпитвания за други клинично-значими лекарствени взаимодействия.

4.6. Бременност и кърмене

- ФОСТИМОН® не трябва да се прилага по време на бременност и лактация. Липсват данни за тератогенен риск след контролирана овариална стимулация при клиничното приложение на гонадотропините.
- Няма достатъчно клинични данни за пълно елиминиране на тератогенния риск при приложение на уринарен FSH у бременни. При експериментите с животни не е наблюдаван тератогенен ефект.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Липсват проучвания за ефектите върху способността за управление и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- Локални реакции на мястото на приложението (болка, зачервяване и хематом).





- Трябва да се отчете и възможността от развитие на овариален хиперстимуляционен синдром (ОХСС) по време на лечение с ФОСТИМОН®. Този синдром се проявява най-вече при пациенти, страдащи от ПКБЯ. Първите симптоми на ОХСС са абдоминална болка, придружена с гадене, повръщане и увеличаване на теллото. При тежки, но редки случаи, при ОХСС освен увеличение на яйчниците, може да се наблюдава хидроторакс, както и тежки тромбоемболични инциденти. Рядко тези реакции може да възникнат и независимо от ОХСС. При проява на гореспоменатите симптоми се препоръчва преглед от лекар и ултразвуково изследване.
- При ексцесивен овариален отговор, лечението с ФОСТИМОН® се преустановява и не се прилага hCG за индукция на овулацията. Това ще понижи риска от развитие на ОХСС.
- При пациенти, третирани с ФОСТИМОН®, подобно на други терапии за индукция на овулацията, честотата на многоплодната бременност е по-висока в сравнение с естественото зачеване. В повечето случаи става въпрос за близнаци. При пациенти, подложени на *in vitro* оплождане, рискът от развитие на многоплодна бременност е свързан с броя на върнатите обратно в матката ембриони.
- В редки случаи, проявата на артериална тромбоемболия е свързана с лечението с човешки менотропини / гонадотропини. Това се отнася и за ФОСТИМОН®.
- Честотата на загубата на плода е сравнима с честотата при жени с фертилни проблеми. При жени с анамнеза за заболявания на маточните тръби може да възникне ектопична бременност.

4.9. Предозиране

Резултатите от предозиране с ФОСТИМОН® са неизвестни, независимо, че може да се очаква синдром на овариална хиперстимулация (вж. т. 4.4. "Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба").

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Менопаузален гонадотропин

АТС код: G03GA 04 (Пикочо – полова система и полови хормони)

Лекарственото вещество на ФОСТИМОН® е високо пречистен фоликулостимулиращ хормон (FSH), получен от човешки менопаузален гонадотропин (HMG). Основният ефект при приложение на FSH е развитието и узряването на Граафов фоликул.

5.2. Фармакокинетични свойства

Бионаличността на FSH след интрамускулно или субкутанно приложение е около 70 %. Плазмените нива на FSH 72 часа след приложението са значително над стойностите на базалните нива. Времето на полуелиминиране е между 30 – 40 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Гонадотропините, получени от урината на жени в постменопаузална възраст, се прилагат от много години при лечение на женско и мъжко безплодие, както и при жени, подложени на асистиран репродуктивни технологии. Счита се, че се отличават с ниска токсичност.





Липсват специфични проучвания с ФОСТИМОН® 150.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Прах: lactose monohydrate

Разтворител: физиологичен разтвор (натриев хлорид и вода за инжекции)

6.2. Физико-химични несъвместимости

Тъй като липсват проучвания за несъвместимост, ФОСТИМОН® не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

Готовият за употреба разтвор се прилага веднага след приготвянето му.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C!

Да се съхранява в оригиналната опаковка, защитен от светлина!

6.5. Данни за опаковката

Прах: стъклен флакон хидролитичен клас тип I, еластична бутилкова гумена запушалка, алуминиева обкатка.

Разтворител: 1 ml в стъклена ампула хидролитичен клас тип I.

Големина на опаковката: x 1 и x 10

6.6. Препоръки при употреба

- Всеки флакон е предназначен само за еднократна употреба.
- ФОСТИМОН® се разтваря в приложения разтворител преди употреба.
- Количеството неизползван лекарствен продукт и всички отпадъчни материали се унищожават според съответните изисквания.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

IBSA
Institut Biochimique SA
6903, Lugano 3,
Switzerland.

8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на последна актуализация на текста:

Ноември 1999

