

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FOSTIMON 75 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

FOSTIMON 150 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

75 IU: Jedna injekční lahvička obsahuje urofollitropinum 75 IU

150 IU: Jedna injekční lahvička obsahuje urofollitropinum 150 IU

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

a) bílý lyofilizát

b) čirý bezbarvý roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba folikulotropinem (FSH), po které následuje podání lidského choriového gonadotropinu (hCG), je určena k vyvolání ovulace infertilních žen, které mají hormonální nerovnováhu charakterizovanou abnormálním a přetrvávajícím zvýšením LH v poměru k FSH:

- syndrom polycystických ovarií,

- amenorea,

- anovulační cyklus,

- porušená funkce žlutého tělíska (s vysokým poměrem LH:FSH).

FSH má dobré terapeutické výsledky u pacientek, kde se má upravit nerovnováha LH:FSH, protože přípravek neobsahuje LH.

FSH se používá samostatně nebo spolu s hMG ke stimulaci mnohočetného růstu folikulů u pacientek zařazených do *in-vitro* fertilizačních programů (FIVETE, GIFT).

Přípravek je určen pro dospělé ženy.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Fostimon se používá jako i.m. nebo s.c. injekce. Roztok musí být připraven těsně před použitím. Pro přípravu roztoku se použije přiložená ampulka obsahující rozpouštědlo.

Indukce ovulace: cílem léčby je pomocí individuálně stanovené dávky přípravku Fostimon urychlit zrání jednoho Graafova folikulu a poté injekcí hCG vyvolat ovulaci.

Léčba zahrnuje dvě fáze:

1. fáze: podává se 75 – 150 IU Fostimonu denně.

Zrání folikulu je hodnoceno hormonální kontrolou a klinickými zkouškami. Hormonální kontroly zahrnují měření hladiny estrogenů preferenčně v krvi nebo v moči. Klinické zkoušky zahrnují hodnocení křivky bazální teploty, hodnocení cervikálního sekretu a určení velikosti folikulu ultrasonograficky. Fostimon se podává až do té doby, než hladina estrogenu a velikost folikulu ukáže, že pacientka je v preovulační fázi:

-plazmatické estrogeny 300 - 8000 pg (1,1 - 2,9 pmol)/ml,

-estrogeny v moči 50 - 140 ug (180 - 514 nmol)/ml,

-průměr dominantního folikulu 18 - 22 mm,

-cervikální index podle Inslera - 8 bodů z 12.

Fostimon se nemá podávat déle než 10-12 po sobě následujících dnů.

2. fáze: jakmile je zřejmé, že se jedná o preovulační fázi, podá se jeden den po poslední injekci Fostimonu 5000 až 10000 IU hCG. Ovulace obvykle nastoupí za 32 až 48 hodin. V případě selhání se podá další den opět 1 injekce. Celkem se nemá podat více než 3 injekce hCG. Pacientce musí být doporučeno, aby počínaje dnem před podáním hCG až do ovulace měla denně

pohlavní styk. Vzestup basální teploty má ovulaci potvrdit. Jestliže navzdory ovulaci nedojde k otěhotnění, léčba může pokračovat podle stejného schématu ještě 2krát.

Léčba vysokými dávkami může pokračovat pouze v případě přetrvávajícího nezdaru a za přísného ultrasonografického a endokrinologického sledování. Nejvyšší dávky nemají překročit 600 IU FSH (8 lahviček Fostimonu 75 IU nebo 4 lahvičky 150 IU).

Indukce mnohočetného folikulárního růstu během *in-vitro* fertilizačního programu:

Dávka Fostimonu musí být přizpůsobena každé pacientce podle výsledků denních hormonálních kontrol a echografie.

1. fáze: podává se 150 - 300 IU Fostimonu i.m. denně, zahajuje se 3. den cyklu a pokračuje se až do dosažení požadované velikosti folikulu. Jestliže je Fostimon použit zároveň s hMG, musí být jeho dávky adekvátně redukovány.

2. fáze: ovulace je indukována 5000-10000 IU hCG.

#### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Pacientky musí být pečlivě vybírány, aby bylo možné vyloučit všechny případy, kdy onemocnění nebo zdravotní stav nezaručí úspěšnou léčbu.

To je v těchto případech:

- gravidita,
- předčasná menopauza,
- sterilita bez poškození normálního zrání folikulů (např. způsobená tubárním nebo cervikálním faktorem), kromě pacientek, které jsou zařazeny do *in-vitro* fertilizačního programu,
- ovariální cysty nezpůsobené polycystickým ovariálním syndromem,
- gynekologické krvácení nejasného původu,
- hypogonadotropní ovariální insuficience,
- hyperprolaktinémie,
- porucha funkce štítné žlázy nebo nadledvin,
- tumory ovarií, dělohy, prsu,
- tumory hypofýzy nebo hypothalamu.

Před zahájením léčby je nutné vyšetřit i partnera.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

FSH a hCG jsou vysoce účinné látky. Musí být používány opatrně a v přiměřených dávkách, abychom se vyhnuli ovariální hyperstimulaci a mnohočetnému těhotenství. Jelikož je přítomnost LH v FSH extrémně nízká, riziko hyperstimulace je také velmi nízké a srovnatelné s možným rizikem způsobeným léčbou hMG. I přesto by pacientky měly být podrobeny nejméně každé 2 dny během celé léčebné kúry a 2 týdny po jejím ukončení endokrinologickým a klinickým vyšetřením. Tyto testy jsou sice časově náročné, ale je to jediný možný způsob, jak obdržet co nejlepší výsledky. Nadměrná estrogenní reakce vyvolaná FSH obvykle nezpůsobuje příznaky hyperstimulace. Ta se objevuje pouze po podání hCG.

Pokud dávka podaného hormonu vyvolá nadměrnou estrogenní reakci, nebo jestliže klinické nebo sonografické vyšetření ukáže známky ovariální hyperstimulace, léčba Fostimonem musí být okamžitě přerušena a hCG se nesmí podat.

Klinické známky ovariální hyperstimulace jsou:

bolest břicha, napětí ze zvětšených ovarií, v těžkých případech značná ovariální hypertrofie, ascites s nebo bez peritoneálního výpotku a hemodynamické poruchy, ruptura ovariální cysty následovaná peritonitidou. Příznaky hyperstimulace se objevují 4. - 8. den po podání hCG. Proto musí být pacientky nejméně dva týdny po poslední injekci pod kontrolou. Pokud se příznaky podobné hyperstimulaci objeví za 3 nebo více týdnů, mohou být způsobeny hrozcím potratem nebo mimoděložním těhotenstvím. V případě hyperstimulace středního stupně je dostačující pečlivé vyšetření pacientky. Při ascitu a těžkých komplikacích musí být pacientka hospitalizována a monitorována.

Před léčbou gonadotropiny mají být pacientky informovány, že léčba zvyšuje riziko mnohočetného těhotenství a spontánních potratů, ale nezvyšuje riziko malformace plodu ve srovnání s normálním těhotenstvím.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v rekonstituovaném roztoku, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Klinicky významné interakce nebyly popsány.

Současná léčba přípravkem FOSTIMON a klomifen-citrátem může zvýšit folikulární odpověď, zatímco současná hypofysární desensibilizace s GnRH agonisty vyžaduje zvýšení dávky přípravku, aby bylo dosaženo žádoucí ovariální odpovědi.

Přípravek nesmí být v injekci smíchán s jinými léčivy.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Používání přípravku v době těhotenství je rizikem pro plod, proto je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Také není známo, zda folikulotropin přechází do mateřského mléka. Proto se nemá používat u kojících žen.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebylo pozorováno.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nauzea, vomitus, vyrážka, zvýšená citlivost prsů, lokální iritace.

Všechny vážné komplikace, které se mohou vyskytnout během léčby, jsou způsobené ovariální hyperstimulací (viz bod 4.4).

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10,

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

#### **4.9 Předávkování**

Účinky předávkování nebyly popsány.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulatory genitálního systému, gonadotropiny a jiné látky stimulující ovulaci, ATC kód: G03GA04

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Folikulotropin (FSH) je hormon vylučovaný gonadotropními buňkami předního laloku hypofýzy. Fostimon je hormonální přípravek obsahující vysoce čištěný FSH. Účinná složka je získávaná z moče postmenopauzálních žen a neobsahuje luteinizační hormon (LH). Sekrece FSH je u mužů permanentní, u žen periodická, a objevuje se během folikulární i luteální fáze normálního menstruačního cyklu. FSH stimuluje zrání a činnost buněk spojených s gametogenezou (Sertoliho buňky a granulóza). V endometriu vyvolává proliferaci a umožňuje tím implantaci a nidaci oplozeného vejce.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Po i.m. nebo s.c. injekci je FSH vylučován ve dvou fázích. Poločas první fáze je 4 hodiny, zatímco poločas druhé fáze je okolo 70 hodin. Vylučování FSH ledvinami v nezměněné biologické a imunologické formě je bezvýznamné.

#### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V pokusech na zvířatech bylo zjištěno, že podávání přípravku v těhotenství může způsobit poškození plodu.

### **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

#### **6.1 Seznam pomocných látek**

monohydrát laktózy

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

#### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek může být mísen pouze rozpouštědlem z příložené ampulky.

#### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Skleněná injekční lahvička s gumovou zátkou a odtrhovacím víčkem - s lyofilizátem.

Ampulka s rozpouštědlem – fyziologický roztok.

Tvarovaná plastová fólie, krabička.

1 lahvička lyofilizátu + 1 ampulka rozpouštědla.

10 lahviček lyofilizátu + 10 ampulek rozpouštědla.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

IBSA Slovakia s.r.o., Mýtna 42, 811 05 Bratislava, Slovenská republika.

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

54/105/98-C (Fostimon 75 IU).

54/106/98-C (Fostimon 150 IU).

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 08.07.1998

Datum posledního prodloužení registrace: 12. 05. 2010

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

30. 12. 2020