

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MENOGON HP 600 I.E. Injektionslösung im Fertigpen

MENOGON HP 1200 I.E. Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

MENOGON HP 600 I.E. Injektionslösung: Ein Fertigpen zur Mehrfachdosierung enthält hochgereinigtes Menotropin (humanes Menopausengonadotropin, hMG), das der Aktivität des follikelstimulierenden Hormons FSH 600 I.E. und der Aktivität des luteinisierenden Hormons LH 600 I.E. in 0,96 ml Lösung entspricht.

MENOGON HP 1200 I.E. Injektionslösung: Ein Fertigpen zur Mehrfachdosierung enthält hochgereinigtes Menotropin (humanes Menopausengonadotropin, hMG), das der Aktivität des follikelstimulierenden Hormons FSH 1200 I.E. und der Aktivität des luteinisierenden Hormons LH 1200 I.E. in 1,92 ml Lösung entspricht.

1 ml Lösung enthält 625 I.E. FSH und 625 I.E. LH

Humanes Choriongonadotropin (hCG), ein natürlich vorkommendes Hormon im Urin von postmenopausalen Frauen, ist in MENOGON HP enthalten und trägt hauptsächlich zur LH-Aktivität bei.

Der Wirkstoff in MENOGON HP wird aus dem Urin von postmenopausalen Frauen gewonnen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung im Fertigpen (Injektion)

Klare Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

MENOGON HP ist zur Behandlung der weiblichen Infertilität in folgenden Fällen bestimmt:

- Anovulation, einschließlich polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS) bei Frauen, die auf die Behandlung mit Clomifencitrat nicht ansprechen.
- Kontrollierte ovarielle Hyperstimulation zur Entwicklung multipler Follikel im Rahmen der assistierten Reproduktionsmedizin (ART) [z. B.: in-vitro-Fertilisation/Embryotransfer (IVF/ET), Gameten-Intra-Fallopian-Transfer (GIFT) und intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)]

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung ist von einem Arzt einzuleiten, der Erfahrungen in der Behandlung von Fertilitätsstörungen hat.

Dosierung

Die Ovarien sprechen interindividuell sehr unterschiedlich auf exogene Gonadotropine an. Deshalb ist es nicht möglich, ein allgemeingültiges Dosisschema zu erstellen. Die Dosierung sollte daher individuell auf das Ansprechen der Ovarien abgestimmt sein.

MENOGON HP kann allein oder in Kombination mit einem Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Agonisten oder -Antagonisten gegeben werden. Empfehlungen zur Dosierung und Behandlungsdauer sind vom jeweiligen Behandlungsprotokoll abhängig.

Frauen mit Anovulation (einschl. PCOS)

Das Ziel der MENOGON HP-Therapie ist die Entwicklung eines einzelnen Graaf'schen-Follikels. Nach hCG-Gabe kommt es zum Eisprung.

Die MENOGON HP-Therapie sollte innerhalb der ersten 7 Tage des Menstruationszyklus einsetzen. Die empfohlene Anfangsdosis mit MENOGON HP liegt bei 75 – 150 I.E. täglich. Diese sollte mindestens in den ersten 7 Tagen nicht verändert werden. Die weitere Behandlung soll individuell an die Ergebnisse der routinemäßigen Kontrolluntersuchungen (einschl. Ultraschall allein oder zusammen mit der Messung der Östradiolwerte) angepasst werden. Eine Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 7 Tage erfolgen. Die empfohlene Dosiserhöhung beträgt 37,5 I.E. pro Schritt (maximal 75 I.E.). Die maximale Tagesdosis sollte nicht höher als 225 I.E. sein. Wird nach 4 Behandlungswochen keine optimale Reaktion erreicht, sollte die Behandlung für diesen Zyklus abgebrochen und in einem späteren Zyklus mit höherer Anfangsdosis wieder aufgenommen werden.

Ist eine optimale Stimulation erreicht, sollte einen Tag nach der letzten MENOGON HP-Injektion eine einmalige Injektion von 5.000 bis 10.000 I.E. hCG gegeben werden. Die Patientin sollte am Tag der hCG-Gabe und am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr haben. Alternativ kann eine intrauterine Insemination (IUI) vorgenommen werden. Wenn ein übermäßiges Ansprechen auf MENOGON HP eintritt, sollte die Behandlung abgebrochen und kein hCG verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4). Die Patientin sollte bis zum Eintreten der nächsten Menstruationsblutung nicht-hormonelle Kontrazeptiva verwenden oder auf Geschlechtsverkehr verzichten.

Frauen mit kontrollierter ovarieller Hyperstimulation zur Entwicklung multipler Follikel im Rahmen einer assistierten Reproduktionsbehandlung (ART)

Bei Protokollen mit Downregulation durch GnRH-Agonisten sollte die MENOGON HP-Therapie ca. 2 Wochen nach dem Beginn der Agonisten-Behandlung einsetzen. Bei Protokollen mit Downregulation durch GnRH-Antagonisten sollte die MENOGON HP-Therapie am 2. oder 3. Tag des Menstruationszyklus beginnen.

Die empfohlene Anfangsdosis mit MENOGON HP liegt bei 150 – 225 I.E. täglich. Diese sollte mindestens in den ersten 5 Tagen nicht verändert werden. Die weitere Behandlung soll individuell an die Ergebnisse der routinemäßigen Kontrolluntersuchungen (einschl. Ultraschall allein oder zusammen mit der Messung der Östradiolwerte) angepasst werden. Eine Dosisanpassung sollte 150 I.E. pro Schritt nicht überschreiten. Die maximale Tagesdosis sollte nicht höher als 450 I.E. sein. Generell sollte die Behandlung 20 Tage nicht überschreiten.

Wenn eine ausreichende Follikelanzahl die passende Größe erreicht hat, sollte eine einmalige Injektion von bis zu 10.000 I.E. hCG gegeben werden, um die follikuläre Reifung bis zur Oozytenentnahme zu stimulieren. Die Patientinnen sollten nach der hCG-Gabe für die Dauer von mindestens 2 Wochen engmaschig kontrolliert werden. Wenn die Patientin übermäßig auf MENOGON HP anspricht, sollte die Behandlung abgebrochen und kein hCG gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4). Die Patientin sollte dann bis zum Eintreten der nächsten Menstruationsblutung nicht-hormonelle Kontrazeptiva verwenden oder auf Geschlechtsverkehr verzichten.

Renale/hepatische Störungen

Patientinnen mit renalen oder hepatischen Störungen wurden nicht in die klinischen Studien eingeschlossen. (siehe 5.2.)

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von MENOGON HP bei Kindern und Jugendlichen ist nicht vorgesehen.

Art der Anwendung

MENOGON HP wird subkutan (s. c.) injiziert, vorzugsweise in die Bauchdecke. Die erste Injektion sollte unter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Die Patienten müssen im Umgang mit dem MENOGON HP Fertigpen und in der Durchführung der Injektionen geschult werden. Die Selbstverabreichung sollte nur von Patienten durchgeführt werden, die hochmotiviert und entsprechend geschult sind und Zugang zu fachkundiger Beratung haben.

Hinweise zur Verabreichung mit dem Fertigpen finden Sie in der „Bedienungsanleitung“, die dem Pen beiliegt.

4.3 Gegenanzeigen

MENOGON HP ist kontraindiziert bei Frauen mit:

- Tumoren der Hypophyse oder des Hypothalamus
 - Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom
 - Schwangerschaft und Stillzeit
 - gynäkologischen Blutungen unbekannter Ursache
 - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
 - Ovarialzysten oder vergrößerte Ovarien, die nicht mit dem polyzystischen Ovarialsyndrom zusammenhängen
- In den folgenden Situationen ist ein Behandlungserfolg unwahrscheinlich, daher sollte MENOGON HP hier nicht angewendet werden:
- grundlegende Fehlfunktion der Ovarien
 - Missbildungen der Sexualorgane, die einer Schwangerschaft entgegenstehen
 - fibroide Tumoren des Uterus, die einer Schwangerschaft entgegenstehen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die AnwendungRückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

MENOGON HP 600/1200 I.E. Fertigen

MENOGON HP ist eine potente gonadotrope Substanz, die leichte bis schwere Nebenwirkungen hervorrufen kann. Sie sollte nur unter Aufsicht eines Arztes verabreicht werden, der mit den Problemen und der Behandlung von Fertilitätsstörungen vertraut ist.

Die Therapie mit Gonadotropinen erfordert einen gewissen Zeitaufwand von Ärzten und medizinischem Personal und erfordert die regelmäßige Kontrolle des ovariellen Stimulationserfolges der Frauen mittels Ultraschall allein oder vorzugsweise in Kombination mit der Messung des Serum-Östradiolwertes. Die Reaktion auf die Menotropin-Gabe kann erheblich interindividuell unterschiedlich und bei einigen Patientinnen minimal sein. Zum Erreichen des Behandlungsziels sollte die niedrigste effektive Dosis verwendet werden.

Vor Beginn der Behandlung sollte die Infertilität des Paares angemessen festgestellt und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft beurteilt werden. Die Patientinnen sollten auf Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hyperprolaktinämie und Hypophysen- oder Hypothalamustumoren untersucht und entsprechend behandelt werden.

Bei Patientinnen, die sich einer Stimulation des Follikelwachstums unterziehen – im Rahmen einer Behandlung der anovulatorischen Infertilität oder ART – kann eine Größenzunahme der Ovarien oder Hyperstimulation auftreten. Die Einhaltung der empfohlenen Dosierungs- und Anwendungsregime für MENOGON HP und die sorgfältige Überwachung der Therapie können diese Risiken minimieren. Die Beurteilung der Follikelentwicklung und -reifung muss von einem erfahrenen Arzt vorgenommen werden.

Ovariales Hyperstimulations-Syndrom (OHSS)

OHSS ist ein Krankheitsbild, das sich von unkomplizierten Vergrößerungen der Ovarien unterscheidet. OHSS ist ein Syndrom, das sich mit ansteigenden Schweregraden manifestieren kann. Es umfasst deutliche Vergrößerungen der Ovarien, hohe Sexualhormonspiegel und Anstieg der vaskulären Permeabilität. Letzteres kann zu einer Flüssigkeitsansammlung in den peritonealen, pleuralen und selten in den perikardialen Hohlräumen führen.

Folgende Symptomatik kann bei schweren OHSS-Fällen beobachtet werden: Bauchschmerzen, aufgeblähtes Abdomen, starke Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe, Oligurie sowie gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Die klinische Untersuchung kann Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen des Elektrolythaushaltes, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax, akute Atemnot und Thromboembolie zeigen.

Eine übermäßige ovarielle Reaktion auf die Gonadotropin-Behandlung führt selten zum OHSS, sofern nicht hCG zur Ovulationsauslösung gegeben wird. Daher ist es bei ovarieller Hyperstimulation angebracht, kein hCG anzuwenden und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage keinen Geschlechts-

verkehr zu haben oder nicht-hormonelle Kontrazeptiva zu verwenden. Das OHSS kann schnell fortschreiten (innerhalb von 24 Stunden bis zu mehreren Tagen) und sich zu einem schwerwiegenden Krankheitsbild entwickeln. Daher sollten Patientinnen für die Dauer von mindestens 2 Wochen nach der hCG-Gabe kontrolliert werden.

Die Einhaltung der für MENOGON HP empfohlenen Dosierungs- und Anwendungsregime und sorgfältige Überwachung der Therapie können das Auftreten von ovarieller Hyperstimulation und Mehrlingsschwangerschaften minimieren (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8). Bei ART kann das Absaugen aller Follikel vor der Ovulation das Auftreten einer Hyperstimulation reduzieren.

OHSS kann bei Eintreten einer Schwangerschaft schwerwiegender und langwieriger sein. Am häufigsten tritt OHSS auf, nachdem eine Hormonbehandlung beendet wurde, und erreicht seinen Höhepunkt ca. 7 bis 10 Tage nach der Behandlung. Normalerweise bildet sich OHSS spontan bei Eintritt der Menstruation wieder zurück.

Wenn ein schwerwiegendes OHSS auftritt, sollte die Gonadotropin-Behandlung, falls noch nicht geschehen, abgebrochen, die Patientin ins Krankenhaus eingewiesen und eine spezielle OHSS-Behandlung begonnen werden.

Bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom tritt OHSS häufiger auf.

Mehrlingsschwangerschaften

Mehrlingsschwangerschaften, insbesondere die höherer Ordnung, bergen das Risiko maternaler und perinataler Komplikationen.

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsinduktion mit Gonadotropinen unterziehen, ist die Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Die meisten Mehrlingsschwangerschaften sind Zwillingschwangerschaften. Um das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren, wird die sorgfältige Überwachung des ovariellen Ansprechens empfohlen.

Bei Patientinnen, die sich einer ART unterziehen, ist das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften abhängig von der Anzahl und der Qualität der übertragenen Embryonen und dem Alter der Patientin.

Die Patientin sollte vor der Behandlung über das potenzielle Risiko von Mehrlingsschwangerschaften informiert werden.

Fehl-/Frühgeburt

Fehl- oder Frühgeburten treten bei Patientinnen, die sich einer Stimulation des Follikelwachstums im Rahmen von ART unterziehen, häufiger auf als in der Durchschnittsbevölkerung.

Ektope Schwangerschaften

Bei Frauen mit Erkrankungen des Eileiters in der Vorgeschichte besteht ein Risiko ektoper Schwangerschaften, gleichgültig, ob die Schwangerschaft durch spontane Empfängnis oder durch Fertilitätsbehandlung eingetreten ist. Die Prävalenz ektoper Schwangerschaften nach IVF wurde mit 2 bis 5 % berichtet, verglichen mit 1 bis 1,5 % in der normalen Population.

Neoplasmen der Fortpflanzungsorgane

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Fertilitätsbehandlung unterzogen haben, wurde von benignen und malignen Neoplasmen der Ovarien und anderer Fortpflanzungsorgane berichtet.

Es ist noch nicht gesichert, ob die Behandlung mit Gonadotropinen das Grundrisiko für diese Tumoren bei infertilen Frauen erhöht.

Angeborene Missbildungen

Die Prävalenz angeborener Missbildungen nach ART kann im Vergleich zu spontaner Empfängnis leicht erhöht sein. Dies ist vermutlich auf unterschiedliche elterliche Vorbelastungen (z. B. Alter der Mutter, Spermieigenschaften) und Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen.

Thromboembolien

Frauen mit allgemeinen Risikofaktoren für Thromboembolien, wie z. B. persönliche oder familiäre Vorgeschichte, schwere Fettsucht (Body Mass Index > 30 kg/m²) oder Thrombophilie, können während oder nach der Behandlung mit Gonadotropinen ein erhöhtes Risiko für venöse oder arterielle Thromboembolien haben. Bei diesen Frauen muss der Nutzen einer Gonadotropin-Behandlung gegen das Risiko abgewogen werden. Es ist zu beachten, dass eine Schwangerschaft selbst auch ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Thromboembolien darstellt.

Die Anwendung von MENOGON HP kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von MENOGON HP als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

MENOGON HP enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Doseinheit, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit MENOGON HP wurden an Menschen keine Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Obwohl es keine klinischen Erfahrungen gibt, ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Anwendung von MENOGON HP und Clomifencitrat die follikuläre Reifung verstärken kann. Bei Verwendung eines GnRH-Agonisten zur hypophysären Desensibilisierung kann eine höhere Dosis von MENOGON HP erforderlich sein, um eine ausreichende follikuläre Reifung zu erreichen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

MENOGON HP ist in der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Es liegen keine oder nur wenige Daten über die Anwendung von Menotropinen bei schwangeren Frauen vor. Es wurden keine Tierstudien durchgeführt, um die Auswirkungen von MENOGON HP während der Schwangerschaft zu bewerten (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

MENOGON HP ist in der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

MENOGON HP ist zur Behandlung der Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass MENOGON HP Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien wurden am schwerwiegendsten und häufigsten (bei bis zu 5 % der Patientinnen) folgende Nebenwirkungen während der Behandlung mit MENOGON HP beobachtet: ovarielles Hyperstimulations-syndrom (OHSS), Kopf- und Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, Schmerzen an der Einstichstelle. Die folgende Tabelle zeigt die Nebenwirkungen, die bei mit MENOGON HP

behandelten Patientinnen während klinischer Studien aufgetreten sind, unterschieden nach Organklasse und Häufigkeit. Nebenwirkungen, die nach Markteinführung beobachtet wurden, sind mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufgeführt.

Siehe Tabelle

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind nicht bekannt, es kann jedoch eine ovarielle Hyperstimulation auftreten (siehe Abschnitt 4.4)

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gonadotropine ATC Code: G03GA02

MENOGON HP wird aus dem Urin von postmenopausalen Frauen gewonnen. Humanes Choriongonadotropin (hCG), ein natürlich vorkommendes Hormon im Urin von postmenopausalen Frauen, ist in MENOGON HP enthalten und trägt hauptsächlich zur LH-Aktivität bei.

Menotropin, das sowohl FSH- als auch LH-Aktivität enthält, stimuliert Follikelwachstum und -entwicklung in den Ovarien sowie die gonadale Steroidproduktion bei Frauen ohne primäre ovarielle Störungen. FSH ist verantwortlich für Follikelentstehung und -wachstum in der frühen Follikelphase, während LH für die ovarielle Steroidbildung und präovulatorische Follikelreifung von Bedeutung ist. Das Follikelwachstum kann

Organklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Augenerkrankungen				Sehstörungen ^a
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, Übelkeit, vergrößertes Abdomen	Erbrechen, abdominelle Beschwerden, Diarrhoe		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle ^b	Fatigue		Pyrexie, Malaise
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen ^c
Untersuchungen				Gewichtszunahme
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen				Schmerzen der Skelettmuskulatur ^d
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	OHSS ^e , Beckenschmerzen ^f	Ovarialzysten, Beschwerden in den Brüsten ^g		Torsion der Ovarien ^e
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Akne, Hautausschlag	Pruritus, Urtikaria
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen		Thromboembolie ^e

^a Nach Markteinführung wurde in Einzelfällen über vorübergehende Amaurose, Diplopie, Mydriasis, Skotome, Photopsie, Glaskörpertrübung, verschwommenes Sehen und Sehbehinderungen berichtet.

^b Die häufigste Reaktion an der Einstichstelle war Schmerz.

^c Vereinzelt kam es zu lokalisierten oder generalisierten allergischen Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, die mit Begleitsymptomen einhergingen.

^d Schmerzen der Skelettmuskulatur schließen Arthralgie, Rücken- und Nackenschmerzen und Schmerzen in den Extremitäten ein.

^e Gastrointestinale Symptome, die mit einer OHSS assoziiert sind, wie z. B. aufgeblähter Bauch und abdominelle Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von MENOGON HP in klinischen Studien berichtet. In Fällen von schwerem OHSS wurde über seltene Komplikationen wie Aszites, Flüssigkeitsansammlung im Becken, Pleuraerguss, Dyspnoe, Oligurie, thromboembolische Ereignisse und Torsion der Ovarien berichtet.

^f Beckenschmerzen schließen Ovarialschmerzen und Schmerzen der weiblichen Adnexe ein.

^g Beschwerden in den Brüsten schließen Schmerzen in den Brüsten, Empfindlichkeit der Brüste, Brustspannen, Schmerzen der Brustwarzen und Schwellungen der Brüste ein.

durch FSH ohne LH stimuliert werden (z. B. bei hypogonadotropem Hypogonadismus), jedoch entwickeln sich die so entstandenen Follikel nicht optimal. Gleichzeitig liegen niedrige Östradiolspiegel vor, und es kann eine unzureichende Follikelreifung auftreten.

Aufgrund der Bedeutung der LH-Aktivität für die Stimulierung der Steroidsynthese sind die Östradiolspiegel bei der Behandlung mit MENOGON HP höher als unter rekombinanten FSH-Produkten in down-regulierten IVF/ICSI-Zyklen. Dieses sollte berücksichtigt werden, wenn das Ansprechen der Patientinnen anhand der Östradiolspiegel kontrolliert wird. Bei Protokollen mit niedrigdosierter Ovulationsinduktion bei anovulatorischen Patientinnen wurde kein Unterschied festgestellt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das pharmakokinetische Profil von FSH in MENOGON HP wurde untersucht. Nach 7-tägiger wiederholter Gabe von 150 I.E. MENOGON HP bei downregulierten gesunden Frauen wurden maximale FSH-Plasmakonzentrationen (baseline-korrigiert) (mittlere \pm SD) von $8,9 \pm 3,5$ I.E./l bzw. $8,5 \pm 3,2$ I.E./l für die subkutane bzw. intramuskuläre Anwendung gemessen. Maximale FSH-Konzentrationen wurden innerhalb von 7 Stunden bei beiden Anwendungsarten erreicht. Nach wiederholter Anwendung wurde FSH mit einer Halbwertszeit (mittlere \pm SD) von 30 ± 11 Stunden bzw. 27 ± 9 Stunden für die subkutane bzw. intramuskuläre Anwendung eliminiert. Obwohl die individuellen LH-Konzentrationen im Vergleich zu den Zeitkurven nach der Behandlung mit MENOGON HP ansteigen, waren zu wenige Daten vorhanden, um eine pharmakokinetische Analyse zu erstellen.

Menotropin wird überwiegend renal ausgeschieden.

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von MENOGON HP bei Patientinnen mit renalen oder hepatischen Störungen wurden nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die nicht-klinischen Daten lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die nicht aus der umfangreichen klinischen Erfahrung bekannt sind. Es wurden keine Studien zur Reproduktionstoxizität während Schwangerschaft oder nach der Geburt durchgeführt, da MENOGON HP in dieser Zeit nicht indiziert ist.

MENOGON HP besteht aus natürlich vorkommenden Hormonen, so dass angenommen werden kann, dass es nicht genotoxisch ist. Studien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt, da MENOGON HP nur kurzzeitig angewendet wird.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Phenol
 Methionin
 Argininhydrochlorid
 Polysorbat 20
 Natriumhydroxid-Lösung (0,80 %)
 Salzsäure (0,73 %)
 Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 28 Tage
 Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

Die Stabilität nach Anbruch wurde für 28 Tage bei 25 °C nachgewiesen. Daher kann das Arzneimittel nach dem Öffnen maximal 28 Tage nicht über 25 °C gelagert werden

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).
 Nicht einfrieren.

Den Fertigpen immer mit geschlossener Kappe aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

MENOGON HP 600 I.E. Injektionslösung:

Mehrdosen-Patrone (Glasart I) mit einem Kolben (Gummi) und einer Bördelekappe (Aluminium) mit zweischichtigem Septum (Gummi). Jede Patrone enthält 0,96 ml Lösung. Packung mit 1 Fertigpen und 12 Injektionsnadeln (rostfreier Stahl).

MENOGON HP 1200 I.E. Injektionslösung:

Mehrdosen-Patrone (Glasart I) mit einem Kolben (Gummi) und einer Bördelekappe (Aluminium) mit zweischichtigem Septum (Gummi). Jede Patrone enthält 1,92 ml Lösung. Packung mit 1 Fertigpen und 21 Injektionsnadeln (rostfreier Stahl).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie Partikel enthält oder nicht klar ist.

Die Bedienungsanleitung für den Pen muss befolgt werden. Benutzte Nadeln sind direkt nach der Injektion zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ferring GmbH
 Wittland 11
 24109 Kiel

Mitvertreiber

Ferring Arzneimittel GmbH
 Fabrikstraße 7
 24103 Kiel
 Telefon 0431/5852 0
 Telefax 0431/5852 74

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

MENOGON HP 600 I.E. Injektionslösung im Fertigpen: 7007196.00.00
 MENOGON HP 1200 I.E. Injektionslösung im Fertigpen: 7007197.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 19 Januar 2023

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

April 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse:
info-service@ferring.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt