

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MENOPUR 75 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Die rekonstituierte Lösung (1 ml) enthält 75 I.E. hochgereinigtes Menotropin. Jede Durchstechflasche mit Pulver enthält hochgereinigtes Menotropin (humanes Menopausengonadotropin, hMG), das einer biologischen Aktivität von 75 I.E. follikelstimulierendem Hormon (FSH) und 75 I.E. luteinisierendem Hormon (LH) entspricht.

Menotropin enthält follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH) und humanes Choriongonadotropin (hCG), die aus dem Urin postmenopausaler Frauen gewonnen werden. Zur Erreichung der erforderlichen Gesamt-LH-Bioaktivität kann hCG aus dem Urin schwangerer Frauen zugesetzt werden. Siehe Abschnitt 5.1.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Aussehen des Pulvers: weißes bis cremefarbenes Lyophilisat

Aussehen des Lösungsmittels: klare farblose Lösung

Für das rekonstituierte Pulver-Lösungsmittel-Gemisch beträgt der pH-Wert 5,0–7,0 (Freigabespezifikation) und 5,0–8,0 (Spezifikation für die Haltbarkeit).

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

MENOPUR ist zur Behandlung der 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 mit MENOPUR ist von einem Arzt einzuleiten, der Erfahrungen in der Behandlung von Fertilitätsstörungen hat.

**Dosierung:**

Die u. g. Dosierungsempfehlungen gelten für die intramuskuläre und subkutane Anwendung.

Es bestehen große interindividuelle Unterschiede in der Wirkung von exogen zugeführten Gonadotropinen auf die Ovarien. Daher sind allgemeine Dosisempfehlungen nicht möglich. Die Dosierung sollte daher individuell auf das Ansprechen der Ovarien abgestimmt sein. MENOPUR 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 MENOPUR-Therapie ist die Entwicklung eines einzelnen Graaf'schen Follikels. Nach hCG-Gabe kommt es zum Eisprung.

Die MENOPUR-Therapie sollte innerhalb der ersten 7 Tage des Menstruationszyklus einsetzen. Die empfohlene Anfangsdosis mit MENOPUR liegt bei 75–150 I.E. täglich. Diese sollte mindestens in den ersten 7 Tagen nicht verändert werden. Die weitere Behandlung sollte 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 MENOPUR-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 MENOPUR 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 MENOPUR-Therapie ca. 2 Wochen nach dem Beginn der Agonisten-Behandlung einsetzen. Bei Protokollen mit Downregulation durch GnRH-Antagonisten sollte die MENOPUR-Therapie am 2. oder 3. Tag des Menstruationszyklus beginnen.

Die empfohlene Anfangsdosis mit MENOPUR liegt bei 150–225 I.E. täglich. Diese sollte mindestens in den ersten 5 Tagen nicht verändert werden. Die weitere Behandlung sollte 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 MENOPUR 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 klinische Studien eingeschlossen (siehe Abschnitt 5.2.).

**Kinder und Jugendliche**

Die Anwendung von MENOPUR bei Kindern und Jugendlichen ist nicht vorgesehen.

**Art der Anwendung**

MENOPUR 75 I.E. wird subkutan (s. c.) oder intramuskulär (i. m.) nach Zubereitung mit dem beigefügten Lösungsmittel injiziert. Die Injektionslösung sollte unmittelbar vor der Behandlung zubereitet werden. Um große Injektionsvolumina zu vermeiden, kann der Inhalt von bis zu 3 Durchstechflaschen in 1 ml des beigefügten Lösungsmittels gelöst werden.

**Allgemein**

Vermeiden Sie heftiges Schütteln der Lösung. Die Lösung sollte nicht injiziert werden, wenn sie trüb ist oder Partikel enthält.

**4.3 Gegenanzeigen**

MENOPUR 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 MENOPUR 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 Anwendung**

Rückverfolgbarkeit

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

MENOPUR 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.

Die erste Injektion von MENOPUR sollte unter Aufsicht eines Arztes vorgenommen 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 MENOPUR und die sorgfältige Überwachung der Therapie können diese Risiken minimieren. Die Beurteilung der Follikelentwicklung und -reifung muss von einem erfahrenen Arzt vorgenommen werden.

**Ovarielles 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 Geschlechtsverkehr 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 MENOPUR 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-/Frühgeburten**

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 ma-

lignen 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/m<sup>2</sup>) 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 MENOPUR kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

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

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

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Mit MENOPUR 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 MENOPUR und Clomifencitrat die follikuläre Reifung verstärken kann. Bei Verwendung eines GnRH-Agonisten zur hypophysären Desensibilisierung kann eine höhere Dosis von MENOPUR erforderlich sein, um eine ausreichende follikuläre Reifung zu erreichen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

**Fertilität**

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

**Schwangerschaft**

MENOPUR 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 MENOPUR während der Schwangerschaft zu bewerten (siehe Abschnitt 5.3).

**Stillzeit**

MENOPUR ist in der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

**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 MENOPUR 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 MENOPUR beobachtet: ovarielles Hyperstimulations-syndrom (OHSS), Kopf- und Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, Schmerzen an der Einstichstelle. Die folgende Tabelle zeigt die Nebenwirkungen, die bei mit MENOPUR 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

Der Wirkstoff in MENOPUR ist hochgereinigtes Menotropin.

Menotropin enthält FSH, hCG und LH und bietet somit FSH- und LH-Bioaktivität im Verhältnis 1:1. Die FSH-Bioaktivität in Menotropin wird aus dem Urin postmenopausaler Frauen gewonnen. Die LH-Bioaktivität stammt primär aus hCG, wobei LH nur einen minimalen Beitrag leistet.

Geringe Mengen an LH und hCG werden aus dem Urin postmenopausaler Frauen gewonnen.

Um die erforderliche Gesamt-LH-Bioaktivität zu erreichen, kann aus dem Urin schwangerer Frauen gewonnenes hCG hinzugefügt werden, das als Hauptfaktor für die Gesamt-LH-Bioaktivität dienen kann.

Menotropin stimuliert Follikelwachstum und -entwicklung in den Ovarien sowie die gonadale Steroidproduktion bei Frauen ohne primäre ovarielle Störungen.

Die FSH-Bioaktivität ist verantwortlich für Follikelentstehung und -wachstum in der frühen Follikelphase, während die LH-Bioaktivität für die ovarielle Steroidbildung und präovulatorische Follikelreifung von Bedeutung ist. Das Follikelwachstum kann durch die FSH-Bioaktivität in vollständiger Abwesenheit der LH-Bioaktivität stimuliert werden

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	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 <sup>a</sup>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, Übelkeit, vergrößertes Abdomen	Erbrechen, abdominelle Beschwerden, Diarrhoe		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle <sup>b</sup>	Fatigue		Pyrexie, Malaise
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen <sup>c</sup>
Untersuchungen				Gewichtszunahme
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen				Schmerzen der Skelettmuskulatur <sup>d</sup>
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	OHSS <sup>e</sup> , Beckenschmerzen <sup>f</sup>	Ovarialzysten, Beschwerden in den Brüsten <sup>g</sup>		Torsion der Ovarien <sup>e</sup>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Akne, Hautausschlag	Pruritus, Urtikaria
Gefäßkrankungen		Hitzewallungen		Thromboembolie <sup>e</sup>

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

<sup>b</sup> Die häufigste Reaktion an der Einstichstelle war Schmerz.

<sup>c</sup> Vereinzelt kam es zu lokalisierten oder generalisierten allergischen Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, die mit Begleitsymptomen einhergingen.

<sup>d</sup> Schmerzen der Skelettmuskulatur schließen Arthralgie, Rücken- und Nackenschmerzen und Schmerzen in den Extremitäten ein.

<sup>e</sup> Gastrointestinale Symptome, die mit einem OHSS assoziiert sind, wie z. B. aufgeblähter Bauch und abdominelle Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von MENOPUR 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.

<sup>f</sup> Beckenschmerzen schließen Ovarialschmerzen und Schmerzen der weiblichen Adnexe ein.

<sup>g</sup> Beschwerden in den Brüsten schließen Schmerzen in den Brüsten, Empfindlichkeit der Brüste, Brustspannen, Schmerzen der Brustwarzen und Schwellungen der Brüste ein.

(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-Bioaktivität für die Stimulierung der Steroidsynthese sind die Östradiolspiegel bei der Behandlung mit MENOPUR 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 MENOPUR wurde untersucht. Nach 7tägiger wiederholter Gabe von 150 I.E. MENOPUR bei downregulierten gesunden Frauen wurden maximale FSH-Plasmakonzentrationen (baseline-korrigiert) (mittlere ± SD) von 8,9 ± 3,5 I.E./l bzw. 8,5 ± 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 (mittlerer ± 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 MENOPUR ansteigen, waren zu wenige Daten vorhanden, um eine pharmakokinetische Analyse zu erstellen.

Menotropin wird überwiegend renal ausgeschieden.

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von MENOPUR 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 MENOPUR in dieser Zeit nicht indiziert ist. MENOPUR besteht aus natürlich vorkommenden Hormonen, so dass angenommen werden kann, dass es nicht genotoxisch ist. Studien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt, da MENOPUR nur kurzzeitig angewendet wird.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

**Pulver:**

Lactose-Monohydrat  
 Polysorbat 20  
 Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung)  
 Salzsäure (zur pH-Einstellung)

**Lösungsmittel:**

Natriumchlorid  
 Salzsäure (zur pH-Einstellung)  
 Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)  
 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**

Pulver: 2 Jahre  
 Lösungsmittel: 3 Jahre

Zur sofortigen und einmaligen Verwendung nach der Rekonstitution.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

MENOPUR ist in folgenden Behältnissen und Packungsgrößen erhältlich  
 Pulver: Farblose 2 ml-Durchstechflasche (Glasart Typ I) mit Gummistopfen, verschlossen mit einer Kappe.  
 Lösungsmittel: Farblose 1 ml-Ampulle (Glasart Typ I)

Packungsgrößen:  
 5 oder 10 Durchstechflaschen mit Pulver und 5 oder 10 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Das Pulver sollte nur mit dem in der Packung enthaltenen Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Befestigen Sie eine Rekonstitutionsnadel an der Spritze. Ziehen Sie den gesamten Inhalt der Ampulle mit dem Lösungsmittel auf und injizieren Sie den gesamten Inhalt in das Fläschchen mit dem Pulver. Das Pulver sollte sich schnell zu einer klaren Lösung auflösen. Ist dies nicht der Fall, rollen Sie das Fläschchen vorsichtig zwischen den Händen, bis die Lösung klar ist. Kräftiges Schütteln sollte vermieden werden.

Falls erforderlich, kann die Lösung erneut in die Spritze aufgezogen werden, um sie in die nächste Durchstechflasche mit Pulver zu überführen, bis die vorgeschriebene Dosis erreicht ist. Bis zu drei Pulverfläschchen können mit einer Ampulle Lösungsmittel aufgelöst werden.

Wenn die verordnete Dosis erreicht ist, ziehen Sie die gemischte Lösung aus der Durchstechflasche in die Spritze auf, wechseln zu einer Injektionsnadel und verabreichen sie sofort.

Die rekonstituierte Lösung sollte nicht verwendet werden, wenn sie Partikel enthält oder trüb ist.

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

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Ferring GmbH  
 Wittland 11  
 24109 Kiel

**Mitvertreiber**

Ferring Arzneimittel GmbH  
 Fabrikstraße 7  
 24103 Kiel  
 Tel.: (0431) - 58 52 - 0  
 Fax: (0431) - 58 52 - 74

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

7003102.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
 19.01.2023

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2026

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

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

Rote Liste Service GmbH

[www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)

Mainzer Landstraße 55  
 60329 Frankfurt

