

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Menopur 75 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Menopur 150 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Menopur 75 IE bevat per poederflacon hooggezuiverd menotrofine* (humaan menopauzaal gonadotrofine, hMG), overeenkomend met 75 IE FSH en 75 IE LH. Na reconstitutie bevat elke ml oplossing 75 IE FSH en 75 IE LH.

Menopur 150 IE bevat per poederflacon hooggezuiverd menotrofine* (humaan menopauzaal gonadotrofine, hMG), overeenkomend met 150 IE FSH en 150 IE LH. Na reconstitutie bevat elke ml oplossing 150 IE FSH en 150 IE LH.

Humaan choriogonadotrofine (hCG), een hormoon dat van nature voorkomt in postmenopauzale urine, is aanwezig in Menopur en draagt bij aan de algehele luteïniserende hormoonactiviteit.

*afkomstig van urine van postmenopauzale vrouwen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Menopur poeder is een wit tot gebroken wit gevriesdroogd poeder. Het oplosmiddel is helder en kleurloos.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Stoornissen in de fertiliteit ten gevolge van een onvoldoende endogene stimulatie van de gonaden.
 - Bij de vrouw:
infertiliteit veroorzaakt door anovulatie (inclusief polycysteus ovarium syndroom [PCOS]), indien behandeling met clomifeencitraat geen resultaat heeft gehad..
 - Bij de man:
geselecteerde gevallen van een gestoorde spermatogenese.
- Menopur kan tevens gebruikt worden voor gecontroleerde ovariële hyperstimulatie om meervoudige follikelgroei te induceren bij geassisteerde reproductietechnieken, zoals *in vitro* fertilisatie gevolgd door embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) en intracytoplasmatische sperma injectie (ICSI).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met menotrophine moet worden gestart onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van fertiliteitsproblemen.

Dosering

De hieronder beschreven doseringsschema's zijn zowel geldig voor s.c als i.m. toediening.

Bij de vrouw:

Gezien de verschillen in individuele reacties van de ovaria op exogene gonadotrofines is het niet mogelijk een eenduidend doseringsschema te geven. De dosering dient daarom te worden aangepast aan de hand van de ovariumrespons. Menotrofine kan als monotherapie worden gegeven of in combinatie met een gonadotrofine-vrijzettend hormoon GnRH-agonist of GnRH-antagonist.

Doseringsaanbevelingen en duur van de behandeling kunnen wijzigen afhankelijk van het actuele behandelingsprotocol.

Anovulatie

Het doel van een behandeling met Menopur is om een enkele Graafse follikel te ontwikkelen waaruit vervolgens een oöcyt kan worden vrijgezet door toediening van humaan chorionaal gonadotrofine (hCG). De behandeling met menotrofine moet worden begonnen tijdens de eerste 7 dagen van de menstruatiedicyclus. De aanbevolen dosering bedraagt 75-150 IE FSH per dag gedurende minimaal 7 dagen. Op basis van klinische monitoring (inclusief echografische controle van de ovaria alleen of in combinatie met bepalingen van de oestradiolspiegels) moet de vervolgdosering worden aangepast aan de individuele respons van de patiënte. Doseringaanpassingen dienen niet vaker plaats te vinden dan eens in de 7 dagen. De aanbevolen doseringsverhoging is 37,5 IE per aanpassing en mag niet meer zijn dan 75 IE. De maximale dagdosering is 225 IE. Als een patiënte na 4 weken behandeling geen reactie heeft vertoond, moet de behandelingscyclus worden afgebroken en een nieuwe behandelingscyclus worden begonnen waarbij de begindosering hoger ligt.

Wanneer een optimale respons is verkregen wordt één tot twee dagen ná de laatste Menopur injectie 5.000-10.000 IE hCG i.m. toegediend teneinde ovulatie te induceren. De patiënte wordt aanbevolen geslachtsgemeenschap te hebben op de dag van de hCG toediening en de dag erna. Als alternatief kan intrauterine inseminatie (IUI) worden toegepast. Bij te hoge oestrogeenspiegels dient geen hCG te worden toegediend vanwege het risico van meervoudige ovulaties en ovarieel hyperstimulatiesyndroom. (zie rubriek 4.4) en de patiënte dient een niet-oraal anticonceptivum te gebruiken of zich te onthouden van geslachtsgemeenschap tot de eerstvolgende menstruatiebloeding is begonnen.

Gecontroleerde ovariële hyperstimulatie

Er worden verschillende protocollen toegepast. Op basis van klinische studies die zijn uitgevoerd met Menopur en downregulatie met GnRH agonisten, moet met de Menopur-therapie worden aangevangen zo'n 2 weken nadat is gestart met de agonist. Een aanvangsdosis van 150 tot 225 I.E. wordt aanbevolen voor tenminste de eerste vijf dagen. Op basis van klinische monitoring (inclusief echografische controle van de ovaria alleen of in combinatie met bepalingen van de oestradiolspiegels) moet de vervolgdosering worden aangepast aan de individuele respons van de patiënte en mag niet meer zijn dan 150 IE per aanpassing. De maximale dagdosering mag niet meer zijn dan 450 IE en in de meeste gevallen wordt niet aanbevolen langer dan 20 dagen te behandelen.

In protocollen waarbij er geen downregulatie met behulp van GnRH-agonisten plaatsvindt, dient met Menopur te worden gestart op dag 2 of 3 van de menstruatiedicyclus. Het wordt aanbevolen verder hetzelfde doseringsschema aan te houden als hierboven genoemd bij protocollen voor downregulatie met GnRH-agonisten.

Wanneer een voldoende aantal follikels een geschikte afmeting hebben bereikt, kan een enkelvoudige injectie van 10.000 IE hCG worden gegeven om de uiteindelijke rijping van de follikels te bewerkstelligen en de ovulatie te induceren. Patiënten dienen minimaal 2 weken grondig te worden gevolgd na de hCG toediening. Als er een te hevige reactie optreedt op Menopur moet de behandeling worden gestopt en mag er geen hCG worden toegediend (zie rubriek 4.4). De patiënte dient een niet-oraal anticonceptivum te gebruiken of zich te onthouden van geslachtsgemeenschap tot de eerstvolgende menstruatiebloeding is begonnen.

Bij de man:

Aanvankelijk wordt drie keer per week 1000-3000 IE hCG toegediend totdat normale testosteron spiegels bereikt zijn. De behandeling wordt dan voortgezet door gedurende enkele maanden tevens drie keer per week menotrofine toe te dienen in i.m. of s.c. doses van 75-150 IE FSH + 75-150 IE LH.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Menopur bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Menopur dient via subcutane (s.c.) of intramusculaire (i.m.) injectie te worden toegediend. Vlak voor gebruik moet het poeder worden gereconstitueerd met 1 ml van het bijgeleverde oplosmiddel. De totale hoeveelheid oplosmiddel die is bijgeleverd is 2 ml. Er blijft dus vloeistof over. De flacon met de resterende vloeistof dient weggegooid te worden. Om het te injecteren volume zo klein mogelijk te houden kan de inhoud van maximaal 3 poederflacons in 1 ml oplosmiddel worden opgelost. De oplossing mag niet worden gebruikt als deze deeltjes bevat of niet helder is. Voor verdere instructies over reconstitutie en toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Bij vrouwen:

- gynaecologisch bloedverlies met onbekende oorzaak,
- tumoren van de uterus, ovaria of mammae
- tumoren van hypofyse of hypothalamus
- overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- ovariumcysten of vergrote ovaria die niet het gevolg zijn van PCOS

In de volgende situaties is een positief behandelingsresultaat onwaarschijnlijk en daarom dient Menopur niet te worden toegepast bij:

- primair ovariumfalen
- malformatie van de geslachtsorganen niet verenigbaar met zwangerschap
- fibroïde tumoren van de uterus niet verenigbaar met zwangerschap

Bij mannen:

prostaatcarcinoom, testistumor.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Menopur is een sterk werkzaam gonadotrofine dat in staat is om milde tot ernstige bijwerkingen te veroorzaken, en dient alleen te worden toegepast door artsen die bekend zijn infertiliteitsproblemen en de behandeling.

Gonadotrofine behandeling vereist beschikbaarheid van de artsen en ondersteunend personeel, evenals de beschikbaarheid van geschikte controlevoorzieningen. Het vereist bij vrouwen een regelmatige controle van de ovariumrespons met alleen echografie of bij voorkeur in combinatie met bepaling van de oestradiol spiegels. Er bestaat enige mate van interpatiënt variabiliteit van de respons op menotrofine, waarbij sommige patiënten minder goed reageren. De laagste effectieve dosis in relatie tot het behandelingsdoel moet worden toegepast.

De eerste injectie met Menopur moet worden uitgevoerd onder directe medische supervisie.

Voordat de behandeling wordt gestart, moet de infertiliteit van het paar worden vastgesteld als zijnde geschikt en eventuele contra-indicaties voor een zwangerschap worden uitgesloten. Patiënten moeten in het bijzonder worden geëvalueerd in relatie tot hypothyroidisme, bijnierschorsdeficiëntie, hyperprolactinemie en hypofyse- of hypothalamustumoren, en de geschikte specifieke behandeling die wordt gegeven.

Patiënten die stimulatie van de follikelgroei ondergaan, hetzij in het kader van anovulatie hetzij in het kader van geassisteerde reproductietechnieken, kunnen vergroting van de ovaria of hyperstimulatie ontwikkelen. Het opvolgen van het aanbevolen doseerschema van Menopur en nauwkeurige controle van de behandeling zal de incidentie van dergelijke gevallen minimaliseren. Acute interpretatie van de indices van follikelontwikkeling en –rijping vereisen dat de arts ervaren is in de interpretatie van de relevante uitslagen.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

OHSS is een medische gebeurtenis, die afwijkt van een ongecompliceerde vergroting van de ovaria. OHSS is een syndroom dat zich kan manifesteren in toenemende mate van ernst. Het omvat een uitgesproken vergroting van de ovaria, hoge spiegels van geslachtshormonen en een toename in de vasculaire permeabiliteit, die kan resulteren in een accumulatie van vocht in de peritoneale, pleurale en zelden in de pericardholtes.

De volgende symptomen kunnen worden waargenomen in ernstige gevallen van OHSS: buikpijn, abdominale uitzetting, ernstige ovariumvergroting, gewichtstoename, dyspnoe, oligurie en gastrointestinale symptomen, waaronder misselijkheid, braken en diarree. Een klinische beschouwing kan hypovolemie, hemoconcentratie, elektrolytverstoringen, ascites, haemoperitoneum, pleurale effusie, hydrothorax, acuut pulmonaire nood en trombo-embolische gebeurtenissen weergeven.

Overmatige respons van de ovaria op de gonadotrofine behandeling geeft zelden aanleiding tot OHSS, tenzij hCG wordt toegediend om ovulatie op te wekken. Voorzichtigheidshalve zal in gevallen van ovariële hyperstimulatie geen hCG worden toegediend, en de patiënt worden geadviseerd om tenminste 4 dagen geen coïtus te hebben of om een barrière anticonceptiemiddel toe te passen. OHSS kan snel verergeren (binnen 24 uur tot een paar dagen) en een ernstige medische voorval worden. Patiënten moeten daarom tenminste twee weken na de hCG behandeling onder controle blijven.

Het opvolgen van het aanbevolen doseerschema van Menopur en een nauwkeurige controle van de behandeling zal de incidentie van ovariële hyperstimulatie en meerling-zwangerschap minimaliseren (zie ook rubrieken 4.2 en 4.8). In het geval van kunstmatige voortplantingstechnieken, kan punctie van alle follikels voordat ovulatie optreedt, de kans op het optreden van hyperstimulatie verkleinen.

OHSS kan ernstiger zijn en langer aanhouden in geval van zwangerschap. OHSS treedt veelal op nadat de hormonale behandeling is gestopt en bereikt zijn maximum ongeveer zeven tot tien dagen na de behandeling. Normaal gezien zal OHSS spontaan verdwijnen met het optreden van de menstruatie.

Indien een ernstige OHSS optreedt, dient de gonadotrofine behandeling te worden stopgezet in het geval deze nog gaande was. De patiënt moet worden opgenomen in het ziekenhuis en specifieke behandeling voor OHSS moet worden gestart.

Dit syndroom treedt met een grotere incidentie op bij patiënten met polycysteus ovarium syndroom.

Meerlingzwangerschappen

Meerlingzwangerschap, vooral de hoge orde, brengt een vergroot risico op ongewenste maternale en perinatale effecten met zich mee.

Bij patiënten die ovulatie-inductie ondergaan met behulp van gonadotrofines komen meerlingzwangerschappen vaker voor dan wanneer er een natuurlijke conceptie plaatsvindt. De meerderheid van meerlingzwangerschappen bestaat uit tweelingen. Om het risico op meerlingzwangerschappen te beperken wordt een adequate controle van de ovariumrespons aanbevolen.

Bij patiënten die een kunstmatige voortplantingstechniek procedure ondergaan, is het risico op meerling zwangerschap hoofdzakelijk gerelateerd aan het aantal en de kwaliteit van de embryo's die teruggeplaatst worden, en de leeftijd van de patiënt.

De patiënt dient te worden ingelicht over het mogelijke risico op een meerlingenzwangerschap alvorens de behandeling wordt gestart.

Zwangerschapsverloop

De incidentie van een miskraam of abortus is groter dan normaal bij patiënten die stimulatie van de follikelgroei ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken.

Ectopische zwangerschap

Vrouwen met een voorgeschiedenis van eileideraandoening hebben een groter risico op een ectopische zwangerschap, zowel bij een spontane conceptie als bij een fertiliteitbehandeling. De prevalentie van een ectopische zwangerschap na IVF wordt gerapporteerd als zijnde 2 % tot 5%, in vergelijking met 1% tot 1,5% bij de normale populatie.

Neoplasma van voortplantingsorganen

Er bestaan meldingen van neoplasma van het ovarium en andere voortplantingsorganen, zowel benigne als maligne, bij vrouwen die meerdere geneesmiddelen hebben gebruikt voor de behandeling van infertiliteit. Het is nog niet vastgesteld of de behandeling met gonadotrofines het van nature voorkomende risico op deze tumoren bij infertiele vrouwen vergroot.

Congenitale afwijkingen

De prevalentie van congenitale afwijkingen na kunstmatige voortplantingstechnieken kan enigszins groter zijn dan na een spontane conceptie. Het wordt verondersteld dat dit te wijten is aan verschillen in de eigenschappen van de ouders (zoals leeftijd van de moeder, sperma-eigenschappen) en meerlingzwangerschappen.

Trombo-embolische gebeurtenissen

Vrouwen met algemeen bekende risicofactoren op trombo-embolische gebeurtenissen, zoals een persoonlijke of een familiale geschiedenis, ernstige obesitas (Body Mass Index $>30 \text{ kg/m}^2$) of thrombofilie, kunnen een verhoogd risico hebben op veneuze of arteriële trombo-embolische gebeurtenissen tijdens of als gevolg van een behandeling met gonadotrofines. Bij deze vrouwen moet het voordeel van een gonadotrofine toediening worden afgewogen tegenover de risico's. Het moet overigens worden vermeld dat een zwangerschap op zichzelf ook een vergroot risico geeft op trombo-embolische gebeurtenissen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Bij mannen kunnen menotrofine-bevattende preparaten tegelijkertijd met hCG worden toegepast. Gelijkijdig gebruik van Menopur en clomifeen kan de folliculaire respons potentiëren. Bij een door een GnRH-agonist veroorzaakte desensitisatie van de hypofyse kan een hogere dosis Menopur nodig zijn om een adequate respons te bewerkstelligen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Er zijn geen of slechts beperkte gegevens over het gebruik van menotrofines bij zwangere vrouwen. Er zijn geen dierstudies uitgevoerd om het effect van Menopur tijdens zwangerschap te evalueren (zie rubriek 5.3). Menopur is niet geïndiceerd tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Menopur is niet geïndiceerd tijdens de lactatieperiode.

Vruchtbaarheid:

Menopur is bestemd voor toediening bij verminderde vruchtbaarheid (zie rubriek 4.1).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Menopur heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequent gemelde bijwerkingen gedurende behandeling met Menopur in klinische studies zijn ovarieel hyperstimulatie syndroom (OHSS), opgezetten buik, buikpijn, hoofdpijn en pijn op de plaats van injectie. Geen van deze bijwerkingen is gemeld met een frequentie die hoger lag dan 5%. Onderstaande tabel toont de belangrijkste bijwerkingen die optraden bij vrouwen die behandeld werden met Menopur in klinische studies, naar orgaansysteem en frequentie. Verder zijn bijwerkingen die post-marketing voor zijn gekomen opgenomen met de frequentie “niet bekend”.

MedDRA Systeem-orgaanklasse	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Niet bekend
Oogaandoeningen				gezichtsvermogen afgenomen en gezichtsvermogen wazig
Maagdarmstelselaandoeningen	Abdominale pijn, abdominale distensie, nausea	Braken, abdominaal ongemak, diarree		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreactie ^a			pyrexie
Immuunsysteemaandoeningen				Overgevoelighedsreactie ^b
Onderzoeken				gewicht verhoogd
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen				arthralgia
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	duizeligheid		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Eierstokoverstimulatiesyndroom (OHSS) ^c , bekkenpijn	Eierstokcyste, borstaandoening ^d		Eierstoktorsie ^c
Huid- en onderhuidaandoeningen			Acne, rash	Pruritus, urticaria, erytheem
Bloedvataandoeningen				Trombo-embolie ^c

^a De meest gerapporteerde reactie op de plaats van injectie is injectieplaatspijn.

^b Gevallen van gelokaliseerde of gegeneraliseerde allergische reacties, inclusief anafylactische reacties met bijbehorende symptomen zijn zelden gemeld.

^c Gastrointestinale symptomen geassocieerd met OHSS, zoals abdominale distensie en abdominaal ongemak, nausea, braken en diarree zijn gemeld voor Menopur tijdens klinisch onderzoek. In geval van ernstige OHSS werden ook ascites, vochttopstapeling in bekken, pleurale effusie, dyspnoe, oligurie, tromboembolische voorvallen en eierstoktorsie gemeld als zelden optredende complicaties.

^d Klachten van de borsten omvatten, borstpijn, borstgevoeligheid, gevoelige borsten, tepelpijn en gezwollen borsten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

De effecten van een overdosis zijn niet bekend, desondanks kan ovarieel hyperstimulatiesyndroom worden verwacht (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen voorzorgen bij gebruik).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: gonadotrofines
ATC code: G03GA02

Menotrofine, ook wel humaan menopauzaal gonadotrofine (hMG) genoemd heeft een direct effect op ovaria en testes. Het heeft een gametotroof effect en het bevordert de aanmaak en secretie van steroïdhormonen.

Humaan choriogonadotrofine (hCG), een hormoon dat van nature voorkomt in postmenopauzale urine, is aanwezig in Menopur en draagt bij aan de algehele luteïniserende hormoonactiviteit. Menotrofine bevat zowel FSH- als LH-activiteit. De FSH-component in menotrofine bewerkstelligt in de ovaria een verhoging van het aantal zich ontwikkelende follikels en het stimuleert de groei van de follikels. FSH verhoogt de productie van oestradiol in granulosa-cellen door de aromatisering van androgenen die - onder invloed van LH - in thecacellen geproduceerd worden. LH is belangrijk voor de ovariële steroïdogenese en is betrokken bij de fysiologische processen die leiden tot de ontwikkeling van geschikte pre-ovulatoire follikels.

In de testes bewerkstelligt de FSH-component in menotrofine de transformatie van premature tot mature Sertoli-cellen. Voornamelijk wordt de rijping van de tubuli seminiferi en de ontwikkeling van spermatozoa bevordert. Een hoge concentratie androgeen in de testes is hiervoor echter noodzakelijk. Dit kan bereikt worden door voorafgaande behandeling met hCG.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na dagelijkse toediening van 150 IE Menopur gedurende 7 dagen, bij downgereguleerde gezonde vrouwelijke vrijwilligers, was de maximale FSH-plasma concentratie gemiddeld 8,9 IE/l na s.c. toediening en 8,5 IE/l na i.m. toediening. In beide gevallen werden de maximale FSH concentraties binnen 7 uur na toediening bereikt. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedroeg 30 uur na s.c.

toediening en 27 uur na i.m. toediening. Hoewel de individuele LH-concentratie-tijd curves een verhoging in LH concentratie aantonen, zijn er te weinig beschikbare gegevens om een volledige farmacokinetische analyse te doen.

Uitscheiding van FSH vindt voornamelijk via de nieren plaats.

De farmacokinetiek van Menopur bij patiënten met nier-, of leverfunctiestoornissen is niet onderzocht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij de mens zijn geen toxische effecten van menotrofine bekend. Er zijn geen aanwijzingen van teratogene, mutagene of carcinogene eigenschappen. Na herhaalde cyclische toediening kan antilichaamvorming optreden, welke de behandeling ineffectief kan maken.

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Reproductietoxiciteitsstudies om de effecten van Menopur tijdens de zwangerschap of post-partum te evalueren zijn niet uitgevoerd aangezien Menopur niet geïndiceerd is tijdens deze periodes. Menopur bestaat uit eiwitten, en daarom wordt geen genotoxiciteit verwacht.. Carcinogeniteitsstudies zijn niet uitgevoerd aangezien de indicatie voor kortdurende behandeling is bedoeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder voor injectievloeistof: lactose, polysorbaat 20, natriumhydroxide en zoutzuur voor de regeling van de zuurtegraad.

Oplosmiddel: isotone natriumchloride oplossing, verdund zoutzuur voor de regeling van de zuurgraad.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid na reconstitutie: Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct na reconstitueren te worden gebruikt. Indien het gereconstitueerde product niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de gehanteerde gebruikstermijn en conditie voor toediening. Normaliter is de termijn in dit laatste geval niet langer dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij reconstitueren heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder voor oplossing voor injectie: kleurloze, glazen injectieflacon (type I) met een halobutylrubberen dop en aluminium flip-off verzegeling, gevuld met 75 IE of 150 IE menotrofine

Oplosmiddel: kleurloze, glazen injectieflacon (type I) met een chlorobutylrubberen dop en aluminium flip-off verzegeling, gevuld met 2 ml oplosmiddel

Menopur 75 IE wordt in de handel gebracht in:

- verpakkingen van 5 flacons met poeder en 5 flacons met oplosmiddel

- verpakkingen van 5 flacons met poeder en 5 flacons met oplosmiddel die tevens bevatten: 5 injectiespuiten, 5 opzuignaalden, 5 injectienaalden voor subcutane toediening en 5 alcoholdoekjes.

Menopur 150 IE wordt in de handel gebracht in:

- verpakkingen van 5 flacons met poeder en 5 flacons met oplosmiddel
- verpakkingen van 5 flacons met poeder en 5 flacons met oplosmiddel die tevens bevatten: 5 injectiespuiten, 5 opzuignaalden, 5 injectienaalden voor subcutane toediening en 5 alcoholdoekjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het poeder voor oplossing voor injectie dient met het oplosmiddel te worden gereconstitueerd.

Prikinstructie:

Vorbereitung: benodigd materiaal

- injectievloeistof (benodigd aantal injectieflacons poeder en 1 injectieflacon met oplosvloeistof)
- een 1 ml spuit met opzuignaald
- 1 priknaald van ca. 4 cm voor toediening in de spieren (niet meegeleverd), of 1 priknaaldje voor toediening onder de huid (in verpakking aanwezig)
- een alcoholdoekje
- een gaasje of watje (niet in verpakking aanwezig)

Vorbereitung: oplossen van het poeder

Het klaarmaken van de spuit:

- *Verwijder de aluminiumlipjes van het voorgeschreven aantal injectieflacons met poeder.*
- Haal de 1 ml spuit uit de verpakking en zet de opzuignaald erop.
- Zuig 1 ml van de vloeistof uit de flacon *Oplosmiddel* op in de spuit.
- De totale hoeveelheid oplosmiddel die is bijgeleverd is 2 ml. Er blijft dus vloeistof over. De flacon met de resterende vloeistof dient weggegooid te worden.
- Verdeel de 1 ml oplosvloeistof over de benodigde hoeveelheid injectieflacons met poeder. Prik daartoe loodrecht door de rubber stop.
- *U zult zien dat alle poeder nu direct oplost.*
- Houd de injectieflacon rechtop en zuig nu alle vloeistof weer op in de spuit. Houd de punt van de naald hierbij in de rand van de injectieflacon.
- Zet nu de andere naald op de spuit (een priknaald voor injecties in de spier of het meegeleverde dunnere priknaaldje voor injecties onderhuids).
- Controleer of er geen luchtballen inzitten; verwijder deze zonodig door tegen de spuit aan te tikken.
- Ontlucht de naald totdat er een druppel aan de naald verschijnt.

Het geven van de injectie onderhuids

- Trek met duim en wijsvinger een geschikte huidplooi van de buik (naast de navel) of van het bovenbeen of van de bovenarm omhoog.
- Steek het dunne naaldje in zijn geheel in deze plooi.
- Spuit de vloeistof in.
- Haal het naaldje er in een beweging uit.

Het geven van de injectie in de spier

Let op: de meeverpakte naalden zijn niet bedoeld voor injecties in de spieren.

Kies de plaats voor de injectie:

- A. het bovenbeen (zie tekening A)
- B. het buitenste bovenste kwadrant van de bil (zie tekening B)



- Ontsmet de insteekplaats met alcohol en probeer zoveel mogelijk te ontspannen.
- Trek de huid glad tussen duim en wijsvinger en steek de naald er loodrecht in.
Afhankelijk van de dikte van de huid wordt de naald voor de helft tot ongeveer driekwart ingestoken. Overleg hierover van tevoren met uw arts.
- Houd de naald nu goed vast en probeer het beweegbare gedeelte van de spuit voorzichtig een stukje terug te trekken; als u bloed in de spuit trekt, moet u de naald iets terugtrekken.
- Spuit de vloeistof langzaam in.
- Haal de naald er in één beweging uit.
- Wrijf eventueel wat na.
- Plak zonodig een pleister op de prikplaats.

Tips

- Niet altijd op dezelfde plek spuiten; wissel zoveel mogelijk af.
- Maak de spuit klaar vlak voordat u gaat prikken, dus niet in “voorraad” maken.
- Verzamel gebruikte naalden en flacons in een bakje, dus niet los weggooien.
- Na de behandeling kunt u dit bakje inleveren bij de apotheek.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ferring B.V.
Polarisavenue 130
2132 JX Hoofddorp, Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Menopur 75 IE: RVG 24536
Menopur 150 IE: RVG 118466

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Menopur 75 IE: 13 juli 1999
Menopur 150 IE: 15 juli 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1, 2, 4.2, 6.5, 8 en 9: 15 juli 2016

15060 Menopur 75&150 IE SPC