

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Menopur Ferring 75 IU, poudre et solvant pour solution injectable
Menopur Ferring 150 IU, poudre et solvant pour solution injectable
Menopur Ferring 600 IU, poudre et solvant pour solution injectable
Menopur Ferring 1200 IU, poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Menopur Ferring 75 IU : chaque flacon de poudre contient de la ménotrophine hautement purifiée (gonadotrophine ménopausique humaine, hMG), ce qui équivaut à 75 IU d'activité d'hormone folliculostimulante (FSH) et 75 IU d'activité d'hormone lutéinisante (LH).

Menopur Ferring 150 IU : chaque flacon de poudre contient de la ménotrophine hautement purifiée (gonadotrophine ménopausique humaine, hMG), ce qui équivaut à 150 IU d'activité d'hormone folliculostimulante (FSH) et 150 IU d'activité d'hormone lutéinisante (LH).

Menopur Ferring 600 IU : chaque flacon de poudre contient de la ménotrophine hautement purifiée (gonadotrophine ménopausique humaine, hMG), ce qui équivaut à 600 IU d'activité d'hormone folliculostimulante (FSH) et 600 IU d'activité d'hormone lutéinisante (LH).

Menopur Ferring 1200 IU : chaque flacon de poudre contient de la ménotrophine hautement purifiée (gonadotrophine ménopausique humaine, hMG), ce qui équivaut à 1200 IU d'activité d'hormone folliculostimulante (FSH) et 1200 IU d'activité d'hormone lutéinisante (LH).

La gonadotrophine chorionique humaine (hCG), une hormone d'origine naturelle présente dans les urines post-ménopausales, est présente dans Menopur Ferring et est le principal fournisseur de LH.

La ménotrophine est produite à partir de l'urine humaine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Aspect visuel de la poudre : masse solidifiée lyophilisée blanche à blanc cassé.

Aspect visuel du solvant : solution incolore limpide.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Menopur Ferring est indiqué dans le traitement de l'infertilité chez la femme dans les situations cliniques suivantes :

- Anovulation, y compris le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), chez les femmes qui n'ont pas répondu à un traitement par le citrate de clomifène.
- Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire la croissance folliculaire multiple dans le cadre des programmes d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) (telle que la fécondation in vitro/transfert d'embryon (FIV/TE), le transfert intratubaire de gamètes (GIFT) et l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI)).
- Stimulation de la croissance folliculaire chez les femmes ayant un hypogonadisme hypogonadotrope.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Menopur Ferring doit être instauré sous le contrôle d'un médecin expérimenté dans le traitement des problèmes de fertilité.

Posologie

Les schémas posologiques ci-dessous sont identiques pour l'administration SC et IM.

Il existe de grandes variations inter-individuelles dans la réponse ovarienne aux gonadotrophines exogènes. De ce fait, il est impossible de déterminer un schéma posologique uniforme. La posologie doit donc être adaptée individuellement en fonction de la réponse ovarienne. Menopur Ferring peut être utilisé seul ou en association avec un agoniste ou un antagoniste de la gonadolibérine (GnRH). Les recommandations sur la posologie et la durée du traitement peuvent varier en fonction du protocole utilisé.

Femmes anovulatoires (y compris le SOPK)

L'objectif du traitement par Menopur Ferring est de développer un seul follicule de "De Graaf" à partir duquel l'ovocyte sera libéré après administration de gonadotrophine chorionique humaine (hCG).

Le traitement par Menopur Ferring doit commencer dans les 7 premiers jours du cycle menstruel. La dose initiale recommandée est de 37 IU à 75 IU, à adapter selon l'âge, la réserve ovarienne, le poids corporel et la réponse ovarienne antérieure aux gonadotrophines. Cette dose initiale est maintenue pendant au moins 7 jours.

La dose ultérieure doit être déterminée en fonction de la réponse individuelle de la patiente, basée sur la surveillance clinique (y compris une échographie ovarienne seule ou en association avec la mesure des taux d'estradiol). La dose ne doit pas être adaptée plus fréquemment que tous les 7 jours.

L'augmentation recommandée de la dose est de 37,5 IU et ne doit certainement pas dépasser 75 IU. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 225 IU. Si la réponse de la patiente n'est pas adéquate après 4 semaines de traitement, le cycle doit être interrompu et la patiente doit commencer un nouveau traitement avec une dose initiale plus élevée que celle du cycle interrompu.

Lorsqu'une réponse optimale est obtenue, une seule injection de 5000 IU à 10 000 IU d'hCG doit être administrée 1 jour après la dernière injection de Menopur Ferring. On recommandera à la patiente d'avoir des rapports sexuels le jour même et le jour suivant l'administration d'hCG. Alternativement, une insémination intra-utérine (IIU) peut être pratiquée.

Si une réponse excessive à Menopur Ferring est obtenue, le traitement doit être arrêté et l'hCG ne doit pas être administrée (voir rubrique 4.4), et la patiente doit utiliser une méthode barrière de contraception ou ne pas avoir de rapports sexuels jusqu'au début du cycle menstruel suivant.

Femmes qui subissent une hyperstimulation ovarienne contrôlée pour le développement folliculaire multiple dans le cadre des programmes d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

Dans un protocole de régulation à la baisse avec des agonistes de la GnRH, le traitement par Menopur Ferring doit être commencé environ 2 semaines après le début du traitement par l'agoniste. Dans un protocole de régulation à la baisse avec des antagonistes de la GnRH, le traitement par Menopur Ferring doit être commencé à jour 2 ou jour 3 du cycle menstruel. La dose initiale recommandée de Menopur Ferring est de 150 IU à 225 IU par jour, pendant au moins les 5 premiers jours du traitement. Une dose initiale plus faible peut être nécessaire chez les femmes présentant un risque accru d'hyperstimulation ovarienne (par exemple les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques) ou chez les femmes de faible poids corporel.

La dose ultérieure doit être déterminée en fonction de la réponse individuelle de la patiente, basée sur la surveillance clinique (y compris une échographie ovarienne seule ou en association avec la mesure des taux d'estradiol), et la modification de la dose ne doit pas dépasser 150 IU par adaptation. La dose

quotidienne maximale ne doit pas dépasser 450 IU et, dans la plupart des cas, il n'est pas recommandé d'administrer le produit pendant plus de 20 jours.

Lorsqu'une quantité adéquate de follicules a atteint une dimension correcte, il ne faut administrer qu'une seule injection pouvant aller jusqu'à 10 000 IU d'hCG pour induire la maturation folliculaire finale pour la préparation de la ponction de l'ovocyte. Les patientes doivent être surveillées de près pendant au moins 2 semaines après l'administration d'hCG. Si une réponse excessive à Menopur Ferring est obtenue, le traitement doit être arrêté et l'hCG ne doit pas être administrée (voir rubrique 4.4), et la patiente doit utiliser une méthode de barrière de contraception ou ne pas avoir des rapports sexuels jusqu'au début du cycle menstruel suivant.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Menotrophin Ferring dans la population pédiatrique.

Mode d'administration

Menopur Ferring 75 IU et 150 IU

Menopur Ferring 75 IU et 150 IU sont destinés à l'injection par voie sous-cutanée (SC) ou par voie intramusculaire (IM) après reconstitution avec le solvant fourni.

La poudre doit être reconstituée immédiatement avant l'utilisation. Afin d'éviter l'injection de grands volumes, jusqu'à 3 flacons de poudre peuvent être dissous dans 1 ml de solvant fourni.

Menopur Ferring 600 IU et 1200 IU

Après reconstitution avec le solvant fourni, Menopur 600 IU et 1200 IU sont destinés à l'injection par voie sous-cutanée (SC) parce que la seringue fournie n'est que pour une utilisation SC.

La poudre doit être reconstituée avant l'utilisation. La solution préparée est destinée à plusieurs injections et peut s'utiliser jusqu'à 28 jours.

En général

Il faut éviter de secouer fortement. La solution ne doit pas être utilisée si elle contient des particules ou si elle n'est pas limpide.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Menopur Ferring est contre-indiqué chez les femmes qui :

- ont de tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques;
- ont de carcinomes ovariens, utérins ou mammaires;
- sont enceintes ou qui allaitent;
- présentent une hémorragie gynécologique d'étiologie inconnue;
- ont des kystes ovariens ou des ovaires élargis non dus à un syndrome des ovaires polykystiques.

Dans les cas suivants, l'issue du traitement est peu susceptible d'être favorable, et par conséquent, Menopur Ferring ne doit pas être administré :

- insuffisance ovarienne primaire;
- malformation des organes génitaux incompatible avec une grossesse;
- tumeurs fibroïdes de l'utérus incompatibles avec une grossesse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Menopur Ferring est une gonadotrophine puissante susceptible de provoquer des effets indésirables d'intensité légère à sévère et ne doit être utilisé que par des médecins connaissant les problèmes d'infertilité et leur prise en charge.

Un traitement par gonadotrophines nécessite des accords clairs dans le temps de la part des médecins et le personnel d'assistance, et demande une surveillance régulière de la réponse ovarienne par échographie seule ou en association avec la mesure des taux d'estradiol. Il existe un certain degré de

variabilité inter-patiente de la réponse à l'utilisation de ménotrophine, certaines patientes répondant moins bien. La dose efficace la plus faible doit être utilisée en fonction de l'objectif du traitement.

La première injection de Menopur Ferring doit être administrée sous supervision médicale directe.

Avant de commencer le traitement, il faut évaluer si l'infertilité du couple convient et il faut exclure les éventuelles contre-indications à une grossesse. Les patientes doivent particulièrement être évaluées en ce qui concerne l'hypothyroïdie, la déficience corticosurrénalienne, l'hyperprolactinémie et les tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques, et le traitement spécifique adéquat doit être administré.

Les patientes qui subissent une stimulation de la croissance folliculaire, que ce soit dans le cadre d'un traitement d'une infertilité anovulatoire ou d'AMP, peuvent développer une hypertrophie ovarienne ou une hyperstimulation. L'incidence de tels événements sera minimisée si l'on se conforme au schéma posologique recommandé de Menopur Ferring et en cas d'une surveillance étroite du traitement. Une interprétation précise des indices de développement et de maturation folliculaires nécessite un médecin expérimenté dans l'interprétation des résultats pertinents.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Le SHO est un événement médical différent d'une hypertrophie ovarienne non compliquée. Le SHO est un syndrome qui peut se manifester avec des degrés croissants de sévérité. Il comprend une hypertrophie ovarienne marquée, des taux élevés d'hormones sexuelles et une augmentation de la perméabilité vasculaire pouvant entraîner une accumulation de liquide dans les cavités péritonéale, pleurale et rarement péricardique.

Les symptômes suivants peuvent être observés dans les cas sévères de SHO : douleurs abdominales, distension abdominale, hypertrophie ovarienne sévère, prise de poids, dyspnée, oligurie et symptômes gastro-intestinaux incluant nausées, vomissements et diarrhée. L'évaluation clinique peut révéler : hypovolémie, hémococoncentration, déséquilibres électrolytiques, ascite, hémopéritoine, épanchement pleural, hydrothorax, détresse pulmonaire aiguë et événements thromboemboliques.

Une réponse ovarienne excessive au traitement par gonadotrophines donne rarement lieu à un SHO, sauf si l'hCG est administrée pour déclencher l'ovulation. Par conséquent, en cas d'hyperstimulation ovarienne, il est considéré comme prudent de ne pas administrer d'hCG et de conseiller à la patiente de ne pas avoir de rapports sexuels ou d'utiliser une méthode barrière de contraception pendant au moins 4 jours. Un SHO peut s'aggraver rapidement (dans les 24 heures à quelques jours) et devenir un événement médical grave. Pour cette raison, les patientes doivent être contrôlées pendant au moins deux semaines après le traitement par hCG.

L'incidence d'hyperstimulation ovarienne et de grossesse multiple (voir rubriques 4.2 et 4.8) sera minimisée si l'on se conforme au schéma posologique recommandé de Menopur Ferring et en cas d'une surveillance étroite du traitement. En cas d'AMP, la ponction de tous les follicules avant l'ovulation peut réduire le risque de survenue d'une hyperstimulation.

La sévérité et la durée du SHO peuvent être accrues en cas de grossesse. Le SHO survient le plus souvent après que le traitement hormonal ait été arrêté, et la sévérité maximale est atteinte après environ sept à dix jours suivant le traitement. Normalement, le SHO disparaît spontanément avec la survenue des règles.

Si un SHO sévère survient, il faut arrêter le traitement par gonadotrophines s'il est encore en cours, hospitaliser la patiente et instaurer un traitement spécifique pour le SHO.

Ce syndrome présente une incidence plus élevée chez les patientes atteintes d'un syndrome des ovaires polykystiques.

Grossesse multiple

La grossesse multiple et plus spécifiquement celle de haut rang est associée à un risque accru d'effets indésirables maternels et périnataux.

Comparé à une conception naturelle, l'incidence de grossesse multiple est plus élevée chez les patientes qui subissent une induction de l'ovulation par gonadotrophines. La majorité des grossesses multiples est gémellaire. Afin de minimiser le risque de grossesse multiple, une surveillance étroite de la réponse ovarienne est recommandée.

Chez les patientes qui subissent une procédure d'AMP, le risque de grossesse multiple est principalement lié au nombre d'embryons transférés, à leur qualité et à l'âge de la patiente.

La patiente doit être informée du risque potentiel de naissance multiple avant le début du traitement.

Interruption de la grossesse

L'incidence d'interruption de la grossesse due à une fausse couche ou un avortement est plus élevée que normalement chez les patientes qui subissent une stimulation de la croissance folliculaire dans le cadre d'AMP.

Grossesse ectopique

Les femmes ayant des antécédents de pathologie tubaire courent plus de risque de présenter une grossesse ectopique, que dans le cadre d'une conception spontanée ou d'un traitement de la fertilité. La prévalence de grossesse ectopique rapportée après FIV est de 2% à 5%, comparée à 1% à 1,5% dans la population normale.

Néoplasmes des organes de reproduction

Il existe des rapports de néoplasies de l'ovaire et d'autres organes reproducteurs, tant bénignes que malignes, chez les femmes qui ont utilisé plusieurs médicaments pour le traitement de l'infertilité. On n'a pas encore déterminé si le traitement par gonadotrophines augmente le risque naturel de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Malformation congénitale

La prévalence des malformations congénitales peut être légèrement plus élevée après AMR qu'après conception spontanée. Il est à supposer que cela est dû à des différences dans les caractéristiques des parents (telles que l'âge de la mère et les caractéristiques du sperma) et aux grossesses multiples.

Événements thromboemboliques

Les femmes présentant des facteurs de risque généralement connus d'événements thromboemboliques, tels qu'un antécédent personnel ou familial, une obésité sévère (indice de masse corporelle > 30 kg/m²) ou une thrombophilie, peuvent présenter un risque accru d'événements thromboemboliques veineux ou artériels, pendant ou après un traitement par gonadotrophines. Chez ces femmes, le rapport bénéfice/risque d'une administration de gonadotrophines doit être évalué. Il faut signaler que la grossesse elle-même entraîne également un risque accru d'événements thromboemboliques.

Menopur Ferring contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'être humain avec Menopur Ferring.

Malgré l'absence d'expérience clinique, on s'attend à ce que l'utilisation simultanée de Menopur Ferring et de citrate de clomifène renforce la réponse folliculaire. Lors de l'utilisation d'un agoniste de la GnRH pour induire une désensibilisation hypophysaire, une dose plus élevée de Menopur Ferring peut être nécessaire afin d'obtenir une réponse folliculaire adéquate.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Menopur Ferring est contre-indiqué chez la femme enceinte (voir rubrique 4.3).

Il existe peu ou pas de données sur l'utilisation de ménotrophines chez la femme enceinte. Aucune étude chez l'animal n'a été effectuée pour évaluer les effets de Menopur Ferring pendant la grossesse (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Menopur Ferring est contre-indiqué chez la femme qui allaite (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Menopur Ferring est indiqué pour le traitement de l'infertilité (voir rubrique 4.1).

Femmes en âge de procréer

Il faut avertir les femmes nécessitant l'utilisation de Menopur Ferring que chaque nouveau cycle de traitement avec le médicament ne peut être instauré qu'après avoir exclu une grossesse.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a pas été étudiée. Cependant, il est peu probable que Menopur Ferring ait une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant un traitement par Menopur Ferring dans les études cliniques sont : syndrome de l'hyperstimulation ovarienne (SHO), céphalées, douleurs abdominales, élargissement de l'abdomen et douleurs au site d'injection. Aucun de ces effets indésirables n'a été rapporté avec une incidence supérieure à 5%. Le tableau ci-dessous présente les principaux effets indésirables survenus chez les femmes traitées par Menopur Ferring lors des études cliniques, par classe de systèmes d'organes et fréquence. De plus, les effets indésirables observés lors de l'expérience après autorisation du médicament sont mentionnés avec une fréquence indéterminée.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Fréquence indéterminée
Affections oculaires				troubles de la vue ^a
Affections gastro-intestinales	douleurs abdominales, distension abdominale, nausées	vomissements, gêne abdominale, diarrhée		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	réactions au site d'injection ^b	fatigue		fièvre, malaise
Affections du système immunitaire				réactions d'hypersensibilité ^c
Investigations				prise de poids
Affections musculo-squelettiques et systémiques				douleurs squelettiques et musculaires ^d

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	céphalées	étourdissements		
Affections des organes de reproduction et du sein	SHO ^c , douleurs pelviennes ^f	kyste ovarien, troubles mammaires ^g		torsion ovarienne ^c
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			acné, éruption cutanée	prurit, urticaire
Affections vasculaires		bouffées de chaleur		thromboembolie ^e

- ^a Des cas individuels d'amaurose temporaire, de diplopie, de mydriase, de scotome, de photopsie, de corps flottants du vitré, de vision trouble ou de déficience visuelle ont été rapportés comme troubles de la vue après autorisation du médicament.
- ^b La réaction au site d'injection la plus fréquemment rapportée est la douleur au site d'injection.
- ^c Des cas de réactions allergiques localisées ou généralisées, y compris une réaction anaphylactique, et une symptomatologie associée ont été rarement rapportés.
- ^d Les douleurs musculo-squelettiques incluent : arthralgie, douleurs du dos, douleurs dans la nuque et douleurs dans les extrémités.
- ^e Des symptômes gastro-intestinaux associés au SHO ont été rapportés lors des études cliniques menées avec Menopur Ferring : élargissement de l'abdomen, gêne abdominale, nausées, vomissements et diarrhée. En cas de SHO sévère, des complications rares ont été rapportées : ascite, accumulation de liquide pelvien, épanchement pleural, dyspnée, oligurie, réactions thromboemboliques et torsion ovarienne.
- ^f Les douleurs pelviennes incluent des douleurs ovariennes et des douleurs des annexes de l'utérus.
- ^g Les troubles mammaires incluent douleurs mammaires, sensibilité des seins, gêne mammaire, douleurs du mamelon et gonflement des seins.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les effets d'un surdosage ne sont pas connus, mais on peut s'attendre à un syndrome d'hyperstimulation ovarienne.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : gonadotrophines.
Code ATC : G03G A02.

La gonadotrophine chorionique humaine (hCG), une hormone d'origine naturelle présente dans les urines post-ménopausales, est présente dans Menopur Ferring et est le principal fournisseur de l'activité LH.

La ménotrophine, qui possède les activités FSH et LH, stimule la croissance et le développement du follicule ovarien ainsi que la production de stéroïdes gonadiques chez les femmes ne présentant pas d'insuffisance ovarienne primaire. La FSH initie le développement et la croissance folliculaire pendant la folliculogénèse précoce, alors que la LH est importante pour la stéroïdogénèse ovarienne et est impliquée dans les événements physiologiques menant au développement d'un follicule pré-ovulatoire compétent.

La croissance folliculaire peut être stimulée par la FSH en l'absence totale de LH, mais les follicules produits se développent anormalement et sont associés à de faibles taux d'estradiol et à une incapacité de lutéiniser à un stimulus ovulatoire normal.

En raison de l'action de l'activité LH qui induit une augmentation de la stéroïdogénèse, les taux d'estradiol associés au traitement par Menopur Ferring sont plus élevés qu'en cas de traitement par des préparations de FSH recombinante pendant les cycles de régulation à la baisse de FIV/ICSI. Ce point doit être pris en compte dans le contrôle de la réponse des patientes basé sur les taux d'estradiol. La différence dans les taux d'estradiol ne se retrouve pas en cas d'utilisation d'un protocole d'induction de l'ovulation à de doses faibles chez les patientes anovulatoires.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le profil pharmacocinétique de la FSH présente dans Menopur Ferring a été étudié. Après 7 jours d'administration répétée de 150 IU de Menopur Ferring chez des femmes volontaires saines ayant des cycles de régulation à la baisse, les concentrations plasmatiques maximales de FSH (corrigées par rapport aux valeurs de base) (moyenne \pm DS) étaient de $8,9 \pm 3,5$ IU/l après une administration par voie SC et de $8,5 \pm 3,2$ IU/l après une administration par voie IM. Les concentrations maximales de FSH ont été atteintes dans les 7 heures pour les deux voies d'administration. Après une administration répétée, FSH a été éliminée avec une demi-vie ($T_{1/2}$) (moyenne \pm DS) de 30 ± 11 heures après une administration par voie SC et de 27 ± 9 heures après une administration par voie IM. Bien que les courbes individuelles des concentrations de LH en fonction du temps montrent une augmentation de la concentration de LH après l'administration de Menopur Ferring, les données étaient trop peu nombreuses pour être soumises à une analyse pharmacocinétique.

Une partie importante de la ménotrophine est excrétée par les reins.

La pharmacocinétique de Menopur Ferring chez les patientes atteintes d'un insuffisance rénale ou hépatique n'a pas été étudiée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, ce qui n'est pas connu de la large expérience clinique.

Aucune étude de toxicité sur les fonctions de reproduction n'a été réalisée pour évaluer les effets de Menopur Ferring pendant la grossesse ou après l'accouchement.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Menopur Ferring 75 IU et 150 IU

Poudre :

lactose monohydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique dilué.

Solvant :

chlorure de sodium, acide chlorhydrique dilué, eau pour préparations injectables.

Menopur Ferring 600 IU et 1200 IU

Poudre :

lactose monohydraté, polysorbate 20, phosphate de sodium dibasique heptahydraté, acide phosphorique (concentré).

Solvant :

métacrésol, eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Menopur Ferring ne doit pas être administré avec d'autres produits dans une même injection avec d'autres produits, sauf avec urofollitropine (FSH) Bravelle de Ferring. Des études ont démontré que l'administration mixte de Bravelle et Menopur Ferring ne modifie pas de manière significative l'activité biologique escomptée.

6.3 Durée de conservation

Menopur Ferring 75 IU

Poudre : 2 ans.

Solvant : 3 ans.

Menopur Ferring 150 IU

Poudre : 2 ans.

Solvant : 3 ans.

Pour une utilisation immédiate et unique après reconstitution.

Menopur Ferring 600 IU et 1200 IU

Poudre : 3 ans.

Solvant : 3 ans.

Après reconstitution, la solution peut se conserver pendant maximum 28 jours à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.

6.4 Précautions particulières de conservation

Menopur Ferring 75 IU et 150 IU

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Après reconstitution : utiliser immédiatement.

Menopur Ferring 600 IU et 1200 IU

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Durée de conservation après reconstitution : maximum 28 jours à une température de 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Menopur Ferring est disponible dans les conditionnements et les présentations suivants :

Menopur Ferring 75 IU et 150 IU

Poudre : flacon de 2 ml en verre incolore (type I) muni d'un bouchon en caoutchouc fermé par un capuchon protecteur.

Solvant : ampoule de 1 ml en verre incolore (type I).

Le produit est commercialisé dans des emballages de 5 ou 10 flacons de poudre avec le nombre correspondant d'ampoules de solvant.

Menopur Ferring 600 IU

Poudre : flacon de 2 ml en verre incolore (verre de type I) muni d'un bouchon en caoutchouc fermé par un capuchon protecteur.

Solvant : seringue préremplie de 1 ml (verre de type I) munie d'un embout de protection en caoutchouc et d'un piston en caoutchouc.

Le produit est commercialisé dans un emballage contenant 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie contenant le solvant pour la reconstitution, 1 aiguille de reconstitution et 9 seringues jetables pour l'administration, qui présentent une échelle de graduation en unités de FSH/LH et munies d'aiguilles préfixées.

Menopur Ferring 1200 IU

Poudre : flacon de 2 ml en verre incolore (verre de type I) muni d'un bouchon en caoutchouc fermé par un capuchon protecteur.

Solvant : seringue préremplie de 1 ml (verre de type I) munie d'un embout de protection en caoutchouc et d'un piston en caoutchouc.

Le produit est commercialisé dans un emballage contenant 1 flacon de poudre, 2 seringues préremplies contenant le solvant pour la reconstitution, 1 aiguille de reconstitution et 18 seringues jetables pour l'administration, qui présentent une échelle de graduation en unités de FSH/LH et munies d'aiguilles préfixées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La poudre ne peut être reconstituée qu'avec le solvant fourni dans l'emballage.

Menopur Ferring 75 IU et 150 IU

Fixez l'aiguille de reconstitution à la seringue. Prélevez tout le contenu de l'ampoule de solvant et injectez tout le contenu dans le flacon de poudre. La poudre doit se dissoudre rapidement en une solution limpide. Si ce n'est pas le cas, faites rouler doucement le flacon entre vos mains jusqu'à ce que la solution soit limpide. Il faut éviter de secouer.

Si nécessaire, la solution peut être prélevée à nouveau dans la seringue pour la transférer dans le flacon de poudre suivant jusqu'à ce que la dose prescrite soit atteinte. Jusqu'à trois flacons de poudre peuvent être dissous avec une seule ampoule de solvant.

Lorsque la dose prescrite est atteinte, prélevez la solution mélangée du flacon dans la seringue, remplacez l'aiguille par l'aiguille d'injection sous-cutanée et administrez immédiatement.

Menopur Ferring 600 IU et 1200 IU

Fixez l'aiguille de reconstitution à la seringue préremplie. Injectez lentement tout le contenu dans le flacon de poudre. La poudre doit se dissoudre rapidement en une solution limpide. Si ce n'est pas le cas, faites rouler doucement le flacon entre vos mains jusqu'à ce que la solution soit limpide. Il faut éviter de secouer.

Les seringues d'administration à usage unique sont équipées d'une échelle de graduation en unités FSH/LH, allant de 37,5 à 600 IU.

Prélevez la dose prescrite de la solution reconstituée du flacon dans la seringue d'administration. Chaque ml de la solution reconstituée contient 600 IU de FSH et LH.

Chaque flacon de Menopur Ferring 600 IU ou 1200 IU reconstitué ne peut être utilisé que chez une même patiente.

En général

La solution ne doit pas être utilisée si elle contient des particules ou si elle n'est pas limpide.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ferring N.V., The Crescent Business Center
Lenniksebaan 451, B-1070 Anderlecht

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique

Menopur Ferring 75 IU : BE197504

Menopur Ferring 150 IU : BE430762

Menopur Ferring 600 IU : BE430771

Menopur Ferring 1200 IU : BE430787

Luxembourg

Menopur Ferring 75 IU : 2002090043

- 0330118 : 1 x 5 flacons de 2ml en verre incolore et 1 x 5 ampoules de 1ml en verre incolore
- 0330913 : 1 x 10 flacons de 2ml en verre incolore et 1 x 10 ampoules de 1ml en verre incolore

Menopur Ferring 150 IU : 2013060193

- 0693808 : 1 x 5 flacons de 2ml en verre incolore et 1 x 5 ampoules de 1ml en verre incolore
- 0693811 : 1 x 10 flacons de 2ml en verre incolore et 1 x 10 ampoules de 1ml en verre incolore

Menopur Ferring 600 IU : 2013060218

0693825 : 1 x 1 flacon de 2ml en verre incolore et 1 x 1 seringue préremplie de 1 ml

Menopur Ferring 1200 IU : 2013060219

- 0693839 : 1 x 1 flacon de 2 ml en verre incolore et 1 x 1 seringue préremplie de 1 ml

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Menopur Ferring 75 IU : 03.11.1998 / 28.02.2005

Menopur Ferring 150 IU – 600 IU – 1200 IU : 30.11.2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation du texte : 12/2024.