KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FOSTIMON® 150 IU Enjeksiyonluk Liyofilize Toz

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Urofollitropin 150 IU

Her flakon, 1 mL çözücü ile sulandırıldığında, her bir mL'lik sulandırılmış çözelti 150 IU urofollitropin içerir.

Spesifik *in vivo* aktivite, her bir mg protein için 5000 IU FSH'ye eşit veya 5000 IU FSH'den daha fazladır.

Yardımcı maddeler:
Sodyum klorür % 0,9

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü

Toz: Beyaz ila beyazımsı renkte liyofilize toz

Çözücü: Berrak ve renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FOSTIMON®,

- Adet görmeyen ya da düzensiz adet gören kadınlar dahil, klomifen sitrat ile tedaviye yanıt alınamayan kadınlarda anovulasyon (polikistik over sendromu (PKOS) dahil) durumunda
- Kadınlarda, in vitro fertilizasyon (IVF), gametlerin fallop tüplerine transferi (GIFT) ve zigotların fallop tüplerine transferi (ZIFT) gibi yardımcı üreme tekniklerinde, çoklu folikül gelişimini uyarmak için kontrollü over hiperstimülasyonunda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
FOSTIMON® tedavisi, infertilite problemlerinin tedavisinde deneyimli bir hekimin gözetimi altında başlatılmalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Yumurtalıkların ekzojen gonadotropinlere verdiği yanıtta birey-içi ve bireyler-arası büyük farklılıklar söz konusudur. Bu durum, tek tip bir dozaj şeması belirlemeyi imkansız hale getirir. Bu nedenle, dozaj yumurtalık yanıtına bağlı olarak bireysel olarak ayarlanmalıdır. Bunun için ultrasonografi ve aynı zamanda östradiol seviyelerinin izlenmesi gerekir.

Anovulasyonlu kadınlarda (PKOS dahil):
Anovulasyon (PKOS dahil) durumunda; FOSTIMON® tedavisinin amacı, insan koryonik gonadotropin (hCG) uygulamasından sonra yumurtanın salıverileceği olgun tek bir Graaf folikülü geliştirmektir.

FOSTIMON®, günlük enjeksiyonlar halinde uygulanabilir. Adet gören hastalarda tedaviye adet siklusunun ilk 7 günü içerisinde başlanmalıdır.

Genel olarak önerilen günlük doz, yeterli ancak aşırı olmayan hasta yanıtının elde edilebilmesi için 7 gün veya 14 gün arayla, gerektiğinde 37.5 IU ila 75IU'lük dozlarda kademeli olarak artırılan, 75-150 IU FOSTIMON®'dur.

Doz her bir hasta için, ultrason ve/veya serumdaki östradiol düzeyi ile folikül büyüklüğünün ölçülmesi ile değerlendirilen, hastanın tedaviye verdiği yanıta göre bireysel olarak belirlenmelidir.

Günlük doz daha sonra ovülasyon öncesi koşullara ulaşılana kadar sürdürülür. Genellikle, bu duruma ulaşmak için 7 ila 14 günlük tedavi yeterlidir.

FOSTIMON® uygulaması daha sonra kesilir ve insan koryonik gonadotropini (hCG) uygulanarak ovülasyon indüklenebilir.

Çok sayıda folikül gelişiyorsa ya da östradiol düzeyi hızla artıyorsa (örneğin birbirini takip eden iki veya üç gün süreyle östradiol günlük iki katından fazlaysa), günlük doz azaltılmalıdır. 14 mm'yi aşan foliküller gebeliği sağladığından, 14 mm'yi geçen ovülasyon öncesi çoklu foliküller çoğul gebelik riski taşımaktadır. Bu durumda çoğul gebeliğin önlenmesi için hCG uygulaması yapılmamalı ve gebelikten kaçınılmalıdır. Hasta bir bariyer kontrasepsiyon yöntemi kullanmalı veya bir sonraki adet kanaması başlayana kadar cinsel ilişkiden kaçınmalıdır (bkz. Bölüm 4.4.). Tedaviye diğer adet döneminde, bir önceki kürde uygulanandan daha düşük dozda tekrar başlanmalıdır.

FSH'nin maksimum günlük dozajları genellikle 225 IU'yu aşmamalıdır.

4 haftalık tedavi sonrasında hastadan yeterli yanıt alınamamışsa bu tedavi kürü kesilmeli ve tedaviye bir önceki küre göre daha yüksek doz ile tekrar başlanmalıdır.

Yeterli yanıt elde edildiğinde, en son uygulanan FOSTIMON® dozunu takiben 24-48 saat sonra 5000-10.000 IU'lık tek bir hCG enjeksiyonu uygulanmalıdır.

Hastaya hCG enjeksiyonunun yapıldığı gün ve takip eden günde cinsel ilişkide bulunması önerilir. Alternatif olarak intrauterin inseminasyon (IUI) gerçekleştirilebilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Çoklu folikül gelişimini uyarmak için yardımcı üreme teknikleri uygulanan kadınlarda kontrollü over hiperstimülasyonu:

Durum 1 - Gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) agonisti kullanıldığında:

Endojen lüteinizan hormon (LH) akışını baskılamak ve LH düzeylerini kontrol etmek amacıyla hipofiz down-regülasyonu, yaygın olarak gonadotropin salgılayıcı hormon agonisti (GnRH agonisti) kullanılarak sağlanmaktadır.

Bu amaçla yaygın olarak kullanılan protokolde FOSTIMON® tedavisine agonist tedaviye başladıktan yaklaşık iki hafta sonra başlanır; her iki tedaviye yeterli foliküler gelişim sağlanıncaya kadar devam edilir.

Örnek olarak; iki hafta agonist ile hipofiz down-regülasyonunu takiben, ilk yedi gün süresince 150-225 IU dozda FOSTIMON® uygulanır. Doz daha sonra hastanın yumurtalığındaki gelişime göre ayarlanır.

Durum 2 - Adet sırasında uygulama:

Süperovülasyon için bir diğer alternatif protokol, tedaviye, siklusun 2. veya 3. gününde günlük 150-225 IU dozda başlanmasıdır. Serum östradiol düzeylerinin ölçümü ve ultrasonografi ile belirlenen yeterli foliküler gelişim sağlanana kadar, hasta yanıtına göre belirlenen dozda (genel olarak günlük 450 IU'den fazla olmayan dozlarda) tedaviye devam edilmelidir. Yeterli foliküler gelişim, ortalama olarak tedavinin 10. gününde (5-20 gün arasında) sağlanır.

Nihai foliküler olgunlaşmayı başlatmak için, son FOSTIMON® uygulamasından 24-48 saat sonra hastaya tek bir doz 5000-10.000 IU hCG enjeksiyonu yapılır.

Oosit toplanması 34-35 saat sonra gerçekleştirilir.

Uygulama şekli:

FOSTIMON® subkutan veya intramusküler uygulama içindir. İntravenöz yoldan uygulanmamalıdır. FOSTIMON® ağızdan alınmamalıdır.

Enjeksiyonluk çözelti, karton kutu içerisinde yer alan çözücü ampul yardımıyla, kullanımdan hemen önce flakondaki tozun sulandırılması ile elde edilir (bkz. Bölüm 6.6).

Hazırlanan çözelti bekletilmeden hemen kullanılmalıdır. Ağrılı enjeksiyonları önlemek ve enjeksiyon bölgesinden sızıntıyı en aza indirmek için FOSTIMON® yavaşça subkutan olarak uygulanmalıdır. Lipoatrofinin engellenmesi için enjeksiyon bölgesi her uygulamada değiştirilmelidir. Kullanılmayan çözelti atılmalıdır.

Subkutan uygulama hastanın kendisi tarafından yapılabilir. Uygulamanın hasta tarafından yapılacağı durumlarda, hastaya gerekli bilgi ve eğitimin verilmiş olması gerekir. Hastaya enjeksiyonluk çözeltinin nasıl hazırlanacağı, enjeksiyonun nereye yapılabileceği gösterilmeli ve subkutan uygulama hakkında detaylı bilgi verilmelidir. İlk uygulama, konusunda deneyimli bir doktorun gözetimi altında yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

FOSTIMON®'un böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili bilgi yoktur.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Pediyatrik popülasyon:
FOSTIMON®'un çocuklara yönelik bir endikasyonu bulunmamaktadır. Bu nedenle bu yaş grubunda etkililiği ve güvenliliği değerlendirilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:
Follitropin üzerine yapılan klinik çalışmalar 65 yaş üzeri hastaları içermemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

FOSTIMON® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.
- Etkin madde olan urofollitropine (yüksek saflıkta insan folikül stimülan hormonu – FSH) ya da toz veya çözücü ampul bileşiminde yer alan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda
- Over büyümesi ya da polikistik over sendromundan kaynaklanmayan kist
- Nedeni bilinmeyen jinekolojik kanamalar
- Over, uterus ve meme karsinomu
- Hipofiz ya da hipotalamus tümörleri

FOSTIMON®, etkili bir yanıt alınamadığı durumlarda da kontrendikedir. Örneğin;
- Primer over yetmezliği
- Üreme organlarının gebeliğe uygun olmayan malformasyonu
- Uterusta gebeliğe uygun olmayan fibroid tümörler

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

FOSTIMON®'u hastanın kendi kendine uygulaması, ancak iyi motive edilmiş, yeterince eğitilmiş ve uygulama konusunda iyi şekilde bilgilendirilmiş hastalarda gerçekleşmelidir. Enjeksiyondan önce hastaya subkutan enjeksiyonun nasıl uygulanacağı, enjeksiyonun nereye yapılması gerektiği ve enjekte edilecek çözeltinin nasıl hazırlanması gerektiği mutlaka gösterilmelidir. FOSTIMON®'un ilk enjeksiyonu doktor gözetiminde yapılmalıdır.

Özellikle, gonadotropinlere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda anafilaktik reaksiyon oluşabilir. Bu hastalarda, FOSTIMON®'un ilk enjeksiyonu kardiyopulmoner resusitasyon için ekipman bulunan ortamda ve doktor tarafından yapılmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce eşlerin kısırlık durumu ve gebelik üzerine olumsuz etki yaratabilecek durumlar belirlenmelidir. Hastalar özellikle hipotiroidizm, adrenokortikal yetmezlik, hiperprolaktinemi, hipofiz ve hipotalamik tümörler açısından değerlendirilmeli ve bu tip durumların belirlenmesi durumunda hastalar, uygun tedaviye başlatılmalıdır.

Çoğul gebelik
Yardımcı üreme teknikleri ile tedavi edilen hastalarda çoğul gebelik riski başlıca yerleştirilen embriyo sayısı ile ilişkilidir. Ovülasyon indüksiyonu için tedavi uygulanan hastalarda çoğul gebelik ve doğum insidansı doğal yolla gebe kalmaya kıyasla daha yüksektir. Çoğul gebelik genellikle ikiz doğum ile sonuçlanır. Çoğul gebelik olasılığının en aza indirilmesi için hastanın over yanıtının dikkatli bir şekilde izlenmesi önerilmektedir.

İstenmeyen over hiperstimülasyonu
Kadın hastalarda tedaviye başlamadan önce ve tedaviye başladıktan sonra düzenli aralıklarla folikül gelişiminin ultrasonografik değerlendirilmesi ve östradiol düzeylerinin belirlenmesi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Takip Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-teys

gerekmektedir. Çok sayıda folikül gelişebileceği gibi östradiol düzeyi hızla artabilir örneğin birbirini takip eden iki veya üç gün süreyle günlük iki katından fazla miktarlara çıkarak, muhtemelen son derece yüksek değerlere ulaşabilir. Over hiperstimülasyonu ultrason ile tespit edilebilir. İstenmeyen over hiperstimülasyonun meydana gelmesi durumunda (örn: tıbbi yardımcı üreme tedavilerinde istenen kontrollü over hiperstimülasyonu değilse), FOSTIMON® uygulamasına son verilmelidir. Bu durumda gebelikten kaçınılmalı ve çoklu ovülasyonun yanı sıra over hiperstimülasyon sendromuna (OHSS) neden olabileceğinden hCG uygulanmamalıdır. Hafif over hiperstimülasyon sendromunun klinik semptom ve belirtileri karın ağrısı, bulantı, diyare, yumurtalıkların hafif ile orta derecede büyümesi ve over kistleridir. Nadir vakalarda şiddetli over hiperstimülasyonu gelişebilir ve bu durum yaşamı tehdit edici boyutta olabilir. Şiddetli over hiperstimülasyon sendromu parçalanabilen geniş over kistleri, asit, sıklıkla hidrotoraks ve kilo alımı ile karakterizedir. Nadir durumlarda, hastalarda OHSS ile bağlantılı venöz veya arteriyal tromboembolizm meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.8).

Düşük
FSH tedavisi görenlerde spontan düşük insidansı normal popülasyona göre yüksek; fakat diğer üreme bozukluğu olan kadınlardaki insidans ile karşılaştırılabilir düzeydedir.

Ektopik gebelik
Özellikle in vitro döllenme (IVF) gibi, yardımcı üreme teknikleri ile tedavi edilen hastalarda FOSTIMON® dikkatle uygulanmalıdır. Bu tip programlara alınan kadınlarda tubal bozukluklar sıkça görüldüğünden, ektopik gebelik riski artabilmektedir. Gebeliğin intrauterin olduğunun doğrulanması için bu hastalarda erken ultrasonografi yapılması gerekmektedir.

Üreme sistemi neoplazmaları
Kısırlığın tedavisi için çoklu ilaç rejimleri uygulanan kadınlarda over ve diğer üreme sistemlerine ait iyi ya da kötü huylu neoplazm oluştuğu bildirilmiştir. Bu kadınlarda gonadotropin tedavisinin tümör oluşma riskini artırıp artırmadığı henüz belirlenememiştir.

Konjenital malformasyon
Yardımcı üreme teknikleri kullanıldığında, konjenital malformasyonların oluşma derecesi, doğal yollardan hamile kalan hastalardan bir miktar yüksek olabilir. Bunun ebeveyne ait karakteristik farklılıklara (örn: anne yaşı, sperm karakteristikleri) ve çoğul gebeliğe bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Tromboembolik olaylar
Tromboembolik olaylar için risk faktörü taşıyan kadınlarda (örn: kendisinde ya da ailesinde tromboembolik vaka hikayesi varsa, ciddi obezite (vücut kütle indeksi >30 kg/m^2) veya trombofili durumunda), gonadotropinler ile tedavi esnasında veya tedaviyi takiben venöz veya arteriyel tromboembolik olaylar gelişebilir. Bu kadınlarda gonadotropin uygulamasının yararlılığı olası risklere karşı değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Enfeksiyon hastalıkları
İnsan idrarından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında, enfeksiyon etkenlerinin bulaşma riski tamamen göz ardı edilemez. Bu aynı zamanda bilinmeyen veya yeni görülen virüs ve diğer patojenler için de geçerlidir.

Bununla birlikte bu risk, viral inaktivasyon uzaklaştırma basamaklarını içeren ektraksiyon/saflaştırma işlemi ile azaltılmıştır. Bu basamaklar özellikle HIV, Herpesvirus ve Papillomavirus gibi model virüsler kullanılarak valide edilmiştir.

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Şu ana kadar, follitropin ürünleri ile ilgili insandan elde edilen gonadotropinlerin uygulanması ile virüs bulaşma riskinin olmadığına dair güven verici klinik deneyim bulunmaktadır.

Yardımcı maddeler

Sodyum

Bu tıbbi ürünün ambalajında yer alan çözücü ampul her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsanlar üzerinde FOSTIMON® ile ilaç/ilaç etkileşim çalışması yürütülmemiştir. Klinik bir deneyim olmasa da, FOSTIMON® ve klomifen sitratın eşzamanlı kullanımının foliküler yanıtı artırabileceği beklenmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X'tir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

FOSTIMON®'un çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

FOSTIMON® gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Üriner gonadotropinlerle klinik kullanımda kontrollü over stimülasyonunu takiben bildirilen teratojenik risk bulunmamaktadır. Bugüne kadar başka herhangi bir ilgili epidemiyolojik veri mevcut değildir. Hayvan çalışmaları teratojenik etki göstermemektedir.

Laktasyon dönemi

FOSTIMON® emzirme döneminde kullanılmamalıdır. Laktasyon döneminde prolaktin salgılanması over stimülasyonuna zayıf yanıta neden olabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üriner gonadotropinlerle klinik kullanımda kontrollü over stimülasyonunu takiben bildirilen teratojenik risk bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda teratojenik etki bildirilmemiştir. Bugüne kadar bildirilmiş başka bir epidemiyolojik veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisine ilişkin herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. Bununla birlikte, FOSTIMON®'un, hastanın araç ve makine kullanma performansını etkilemesi beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

FOSTIMON® ile yapılan klinik çalışmalarda bildirilen advers etkiler sistem organ sınıfına ve sıklığa göre aşağıdaki tabloda listelenmektedir. Olayların büyük çoğunluğu hafif ila orta şiddette olmuştur.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Her sistem organ sınıfında, advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık kategorisine göre azalan ciddiyet sırasına göre sıralanır:
Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

FSH gibi gonadotropinlerin kullanımıyla ilişkili olabilecek diğer advers etkiler için Bölüm 4.4'e bakınız.

MedDRA Sistem Organ Sınıfı	**Sıklık**	**Advers İlaç Reaksiyonu (MedDRA tercih edilen terimi)**
Endokrin hastalıkları	Yaygın olmayan	Hipertiroidizm
Psikiyatrik hastalıkları	Yaygın olmayan	Duygu durum değişiklikleri
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Baş ağrısı
	Yaygın olmayan	Letarji, baş dönmesi
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Yaygın olmayan	Dispne, epistaksis
Gastrointestinal hastalıkları	Yaygın	Kabızlık, karın şişkinliği
	Yaygın olmayan	Bulantı, karın ağrısı, hazımsızlık
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın olmayan	Eritem, kaşıntı
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Yaygın olmayan:	Sistit
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	Yaygın	Over hiperstimülasyon sendromu
	Yaygın olmayan	Memelerde büyüme, memelerde ağrı, sıcak basması
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları	Yaygın	Enjeksiyon yerinde ağrı
	Yaygın olmayan	Yorgunluk
Araştırmalar	Yaygın olmayan	Uzayan kanama zamanı

Seyrek olarak enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyonlar (ağrı, kızarıklık ve hematom) gözlenmiştir.

Seyrek vakalarda, insan menotropinleri/koryonik gonadotropinleri ile tedavi arteriyel ve venöz tromboembolizm ile ilişkilendirilmiştir.

Gonadotropinlerle tedavide düşük insidansı, diğer fertilite hastalıkları olan kadınların insidansı ile karşılaştırılabilirdir. Ektopik gebelik ve çoğul gebelik riskinde hafif bir artış gözlenmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: tufam:@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda FSH'nin akut toksisitesine ilişkin veri bulunmamaktadır, bununla birlikte hayvan çalışmalarında üriner gonadotropin preparatlarının akut toksisitesinin çok düşük olduğu

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

gösterilmiştir. FSH'nin çok yüksek dozu ovaryumların hiperstimülasyonuna yol açabilir (bkz. Bölüm 4.4).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Gonadotropinler
ATC kodu: G03GA04

FOSTIMON®'un etkin maddesi, insan menopozal gonadotropininden (HMG) elde edilen yüksek saflıkta folikül stimülan hormonu (FSH) olan urofollitropindir.

FSH enjeksiyonunun ana etkisi, de Graaf foliküllerinin gelişmesi ve olgunlaşmasıdır.

5.2. Farmokinetik özellikler

Emilim:
İntramusküler uygulamadan sonra, literatürde FSH'nin biyoyararlanımının yaklaşık %70 olduğu bildirilmiştir.

Dağılım:
FOSTIMON®'un 300 IU'luk subkutan enjeksiyonundan sonra, C_{maks} değeri 5.74 ± 0.95 IU/L ve T_{maks} değeri 21.33 ± 9.18 saattir. $EAA_{0-\infty}$ değeri 541.22 ± 113.83 IU/Lxsaat olup, bu değer 150 IU uFSH'nin intramüsküler uygulanması sonrası literatürde açıklanan değerin [(258.6 ± 47.9 IU/Lxsaat), FSH plazma miktarının RIA analizleri ile ölçümü] yaklaşık 2 katıdır.

Biyotransformasyon:
Etkin madde yüksek saflıkta insan folikül stimülan hormonudur (FSH). Bu nedenle doğal FSH ile aynı şekilde metabolize olması beklenir.

Eliminasyon:
Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 50 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği olan hastalar:
Böbrek yetmezliği olan hastalarda FSH'nin farmakokinetiği incelenmemiştir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalar:
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda FSH'nin farmakokinetiği incelenmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler, rekombinant FSH ile gerçekleştirilen tekrarlı doz toksisitesi üzerine genel çalışmalar temelinde, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

AMES testi adı verilen ve genetik toksisitesinin değerlendirilmesi için uygulanan testlerde FSH için herhangi bir mutajenik etki gözlenmemiştir.

Karsinojenisite çalışmaları yürütülmemiştir.

Sıçanlarda ve tavşanlarda gerçekleştirilen bir fertilite çalışmasında, yüksek doz rekombinant FSH, yumurtalık ve diğer genital organlar üzerinde belirgin farmakolojik etkiler göstererek sıçanda ve tavşanda fertilitede bozulmaya ve embriyo-fetal ölüm oranında artışa neden olmuştur.

FOSTIMON®, tavşanlarda yapılan bir çalışmada deri altı uygulamadan sonra lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz:
Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilmektedir)

Çözücü:
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları gerçekleştirilmediği için, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Tek kullanım içindir. Flakondaki toz çözüldükten sonra hemen kullanılmalı ve kullanılmayan kısım atılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25ºC altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Ürün ışıktan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

FOSTIMON® 150 IU enjeksiyonluk liyofilize toz, kauçuk bütil tıpası ve alüminyum contası olan 5 mL'lik Tip I cam flakonda ve çözücü ampul 1 mL'lik Tip I cam ampulde yer almaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Çözelti enjeksiyondan hemen önce hazırlanmalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Her bir flakon yalnızca tek kullanımlıktır. Tıbbi ürün aseptik koşullar altında yalnızca ürün kutusunda yer alan (1 ml'lik serum fizyolojik - %0.9 sodyum klorür) çözücü ile sulandırılmalıdır.

Temiz bir yüzey hazırlanmalı ve çözelti sulandırılmadan önce eller yıkanmalıdır.

Aşağıdaki tüm malzemeler temiz yüzeye yerleştirilir:
- İki adet alkollü mendil (kutu içerisinde yer almaz)
- Bir adet FOSTIMON® tozunu içeren flakon
- Bir adet çözücü ampul
- Bir adet enjektör (ürünle birlikte temin edilmemektedir)
- Enjeksiyonu hazırlamak için bir adet iğne (kutu içerisinde yer almaz)
- Deri altı enjeksiyon için ince uçlu bir iğne (kutu içerisinde yer almaz)

Hem kas içi hem de deri altı uygulama yolları mümkündür. Kas içi yol ile uygulama tercih edilirse, uygun iğneler sağlanmalıdır.

1 adet toz içeren flakon kullanılarak enjeksiyonluk çözeltinin sulandırılması

1. Berrak sıvı içeren çözücü ampulü açılır.
   Çözücü ampulün ucunda renkli bir işaret bulunur. Bu işaretin olduğu yerden ampulün boynu daha kolay kırılmak üzere özel olarak tasarlanmıştır. Ampulün ucuna hafifçe vurarak uçta kalmış olabilecek sıvının ampulün içine düşmesi sağlanır. Ampulün boynunun üzerine sıkıca bastırılır ve renkli işaretten çekilerek kırılır. Açılan ampul dikkatlice hazırlama alanına yerleştirilir.

   Çözücünün çekilmesi:
   Sulandırma iğnesini (büyük iğne) enjektöre takılır. Enjektör bir elle tutularak daha önce açılmış çözücü ampul alınır, iğne içine yerleştirilir ve tüm çözücü çekilir. Enjektör hazırlama alanına çok dikkatli bir şekilde yerleştirilir ve iğne ile temastan kaçınılır.

Enjeksiyonluk çözeltinin hazırlanması:

2. Toz içeren flakondaki renkli plastik kapak yavaşça yukarı doğru itilerek çıkarılır. Kauçuk tıpanın üst kısmı alkollü mendille silinerek dezenfekte edilir ve kurumaya bırakılır.
3. Çözücünün yer aldığı enjektör alınır ve çözücü kauçuk tıpanın üst kısmının ortasından yavaşça toz şişesine enjekte edilir. Tüm çözeltiyi toza aktarmak için enjektörün pistonu sıkıca aşağı bastırılır. Çalkalanmamalıdır, bununla birlikte toz tamamen eriyene kadar flakon eller arasında yavaşça döndürülebilir, köpük oluşmamasına dikkat edilmelidir.
4. Toz çözündüğünde (ki bu çözünme genellikle hemen gerçekleşir), çözelti yavaşça enjektöre çekilir:
   - İğne hala takılıyken, flakon ters çevrilir.
   - İğne ucunun sıvı seviyesinin altında olduğundan emin olunur.
   - Tüm çözeltiyi enjektöre çekmek için piston yavaşça geri çekilir.
   - Sulandırılan çözeltinin berrak ve renksiz olduğundan emin olunmalıdır.

Birden fazla toz içeren flakon kullanılarak daha yüksek dozların hazırlanması

Yukarıdaki 4. adımın sonunda, birden fazla FOSTIMON® flakonu sulandırılırken, ilk flakonun sulandırılmış içeriği enjektöre geri çekilir ve yavaşça ikinci bir flakona enjekte edilir. İkinci ve sonraki flakonlar için ve reçete edilen doza eşdeğer gerekli sayıda flakon içeriği çözündürülene kadar (maksimum toplam doz olan 450 IU'luk limit dahilinde, yani maksimum 6 flakon FOSTIMON® 75 IU veya 3 flakon FOSTIMON® 150 IU'ya karşılık gelen) 2 ila 4. adımlar tekrarlanır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Doktor dozu 37.5 IU'luk aralıklarla artırabilir, bu da yarım flakon FOSTIMON® 75 IU'ya karşılık gelir.

Böyle bir durumda, 75 IU'luk flakon içeriği yukarıda açıklanan 2 ve 3. adımlara göre sulandırılmalı ve sulandırılan bu çözeltinin yarısını (0.5 mL) 4. adıma göre enjektöre çekilmelidir.

Bu durumda enjekte edilecek iki preparat söz konusu olacaktır: 1 mL'de sulandırılan ilk preparat ve 0.5 mL'de 37.5 IU içeren ikinci preparat.

Her iki preparat da aşağıdaki adımlara göre kendi enjektörleriyle enjekte edilecektir.

Çözelti berrak ve renksiz olmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

IBSA İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Fulya Mahallesi Büyükdere Cad.
Torun Center D Blok Apt. No: 74 D/5
Şişli/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

133/20

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.06.2012
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZ1AxS3k0M0FyYnUyRG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys