

Menopur

نام فرآورده دارویی: منوپور

ترکیبات: پودر برای تزریق محتوی منوتروپین بسیار خالص شده حاوی ۷۵ واحد LH و ۷۵ واحد FSH

شکل دارویی: پودر و حلال برای تهیه محلول قابل تزریق

شکل ظاهری پودر: کیک لیوفیلیزه سفید تا سفید مایل به زرد

شکل ظاهری حلال: محلول بیرنگ شفاف

ویژگیهای بالینی:

موارد مصرف:

منوپور برای درمان ناباروری زنان در موارد زیر کاربرد دارد:

عدم تخمک گذاری (که سندرم پلی کیستیک تخمدان PCOD را نیز شامل می شود) در زنانی که به درمان با کلومیفن سیترات پاسخ نداده اند.

تحریک کنترل شده تخمدان برای القای رشد فولیکولهای متعدد در روشهای درمان ناباروری (ART) مانند باروری خارج رحمی و انتقال جنین (ET/IVF)، انتقال گامت به لوله های فالوپ (GIFT) و تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI).

در مردان به همراه HCG، برای تحریک رشد سلولهای جنسی مردان بالغ به کار می رود.

روش تجویز:

نحوه تزریق: منوپور، بعد از اختلاط با حلال بصورت عضلانی (IM) و زیر جلدی (SC) قابل تزریق است. اختلاط پودر و حلال باید درست قبل از مصرف انجام شود. از ۱ میلی لیتر حلال می توان جهت حل نمودن ۳ عدد ویال منوپور استفاده کرد. از مصرف محلول غیر شفاف یا حاوی ذرات خودداری کنید.

مقدار مصرف: مقدار داروی مصرفی که در زیر قید شده است، برای تجویز عضلانی و زیر جلدی یکسان است. پاسخ دهی تخمدانها به گنادوتروپین های تجویزی در یک فرد و یا در افراد مختلف متفاوت است لذا تجویز دوز یکسان برای افراد مختلف غیر ممکن است و مقدار مصرف باید بصورت فردی و برحسب پاسخ تخمدان تنظیم شود.

منوپور می تواند به تنهایی و یا همراه با آگونیستهای آنتاگونیستهای GnRH (هورمون آزاد کننده گونادوتروپین) تجویز گردد و مقدار مصرف و طول دوره درمان پیشنهادی ممکن است در پروتکل واقعی درمانی تغییر یابد.

● در مردان:

ابتدا ۱۰۰۰ تا ۳۰۰۰ واحد HCG، ۳ بار در هفته تجویز شود تا زمانیکه سطح تستوسترون در خون به مقدار طبیعی برسد، سپس تجویز ۷۵ تا ۱۵۰ واحد Menopur، ۳ بار در هفته و برای چند ماه ادامه یابد.

منوپور ممکن است بصورت متناوب با HCG در درمان ناباروری تجویز شود.

● در زنانی که دچار عدم تخمک گذاری هستند (سندرم پلی کیستیک تخمدان PCO را نیز شامل می شود).

هدف از درمان این بیماران با منوپور، رشد یک فولیکول گرافیان است تا پس از تجویز hCG، اووسیت از آن آزاد شود.

درمان با منوپور در ۷روز اول سیکل قاعدگی باید شروع شود. دوز اولیه پیشنهادی، روزانه ۷۵ تا ۱۵۰ واحد بین المللی می باشد که حداقل باید به مدت ۷ روز ادامه پیدا کند. در مان با توجه به پاسخ هر بیمار با انجام سونوگرافی تخمدان به تنهایی و یا همراه با اندازه گیری سطح استرادیول ادامه می یابد. تغییر و تنظیم مقدار تجویز دارو نباید در فاصله های زمانی کمتر از ۷ روز صورت گیرد و در هر بار نیاز به افزایش مقدار دارو می توان حداقل ۳۷/۵ واحد بین المللی تا حداکثر ۷۵ واحد بین المللی به مقدار مصرف قبلی اضافه نمود. ماکزیمم دوز روزانه نیز نباید بیشتر از ۲۲۵IU باشد. در صورت کاهش پاسخ درمانی بیمار پس از گذشت ۴ هفته از شروع درمان، دوره درمان باید متوقف و به بیمار توصیه شود که دوره بعدی را با مقدار داروی بیشتری از دوز قبلی شروع کند. بعد از اینکه تحریک مطلوب ایجاد شد، یک روز بعد از آخرین تجویز منوپور، ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ واحد hCG، باید تزریق شود و توصیه شود بیمار در همان روز یا روز بعد از تزریق hCG نزدیکی داشته باشد و یا تلقیح داخل رحمی (IUI) صورت گیرد. در صورت پاسخ دهی بیش از حد به منوپور، درمان باید متوقف شود و hCG تجویز نشود و بیمار باید تا شروع قاعدگی بعدی از یک روش محافظتی برای پیشگیری از بارداری استفاده کند و یا اصلاً نزدیکی نداشته باشد.

● در زنانیکه برای ART و رشد فولیکولهای متعدد، تحریک کنترل شده تخمدان باید انجام گیرد:

نمونه ای از پروتکل درمانی منوپور به همراه آگونیستهای GnRH:

در این روش، درمان با منوپور باید تقریباً ۲ هفته بعد از شروع درمان با آگونیستهای GnRH شروع شود. دوز اولیه پیشنهادی منوپور IU۱۵۰ تا IU۲۲۵روزانه و حداقل برای ۵روز اول درمان است سپس تنظیم مقدار دارو برای ادامه درمان با توجه به پاسخ فردی هر بیمار و با انجام سونوگرافی تخمدان به تنهایی و یا همراه با اندازه گیری سطح استرادیول صورت می گیرد که افزایش مقدار دارو در هر بار نباید بیشتر از IU۱۵۰ باشد. همینطور ماکزیمم دوز روزانه نباید بیش از IU۴۵ باشد. در اغلب موارد، طول دوره درمان نباید بیشتر از ۲۰ روز باشد.

در پروتکلهایی که از آگونیستهای GnRH استفاده نمی کنیم، درمان با منوپور باید از روز ۲ یا ۳ سیکل قاعدگی آغاز شود. توصیه می شود که درمان با همان مقدار داروی پیشنهاد شده در بالا (یعنی زمانیکه با آگونیستهای GnRH درمان را شروع می کنید)ادامه یابد.

زمانیکه پاسخ مناسب بدست آمد، ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ واحد hCG باید تجویز شود تا بتوان اووسیت را از فولیکول بالغ شده بدست آورد. بیماران باید به مدت ۲ هفته بعد از تزریق hCG مرتباً زیر نظر باشند، اگر پاسخ بیش از حد به منوپور دیده شود درمان باید متوقف شده و hCG نیز تجویز نشود و بیمار باید تا شروع دوره بعدی قاعدگی از روشهای جلوگیری از بارداری استفاده کند و یا اصلاً نزدیکی نداشته باشد.

موارد منع مصرف:

مصرف منوپور در موارد زیر ممنوع است:

- تومورهای غده هیپوفیز یا هیپوتالاموس
- ابتلا به کارسینوم تخمدان، رحم و پستان
- حاملگی و شیردهی
- خونریزی های زنانه با علت ناشناخته
- حساسیت به ماده موثره دارو یا هر یک از مواد جانبی به کار رفته در ترکیب دارو
- کیستهای تخمدان و تخمدان بزرگ شده که علتی غیر از سندرم پلی کیستیک تخمدان داشته باشد.

در موارد زیر نتایج درمان با منوپور احتمالاً مطلوب نخواهد بود، لذا تجویز دارو توصیه نمی شود:

- نارسائی اولیه تخمدان
- مالفورماسیون ارگانهای جنسی که با حاملگی مغایرت دارد.
- تومورهای فیبروئیدی رحم که با حاملگی مغایرت دارد.
- استفاده از منوپور در مردان مبتلا به سرطان پروستات یا تومورهای بیضه ممنوع است.

هشدارها و احتیاط ها:

منوپور یک ماده گنادوتروپیک قوی است که می تواند واکنشهای جانبی خفیف تا شدید ایجاد کند و فقط باید توسط پزشکی که آشنا به روشهای درمان ناباروری است، تجویز شود.

درمان با گنادوتروپین نیاز به تعیین زمان مشخص (از جانب پزشک و تیم پزشکی) جهت کنترل میزان پاسخ تخمدان دارد که این ارزیابی به طور منظم از طریق سونوگرافی به تنهایی یا همراه با اندازه گیری سطح استرادیول سرمی انجام می شود.

متغیرهای فردی مهمی در پاسخ به تجویز منوتروپینها وجود دارد، بطوریکه در برخی بیماران با پاسخ ضعیف به منوتروپین حداقل دوز درمانی موثر باید استفاده شود. اولین تجویز منوپور باید تحت نظر پزشک یا تیم پزشکی انجام گیرد.

قبل از شروع درمان، علت ناباروری زوجین باید تشخیص داده شود و موارد کنترا اندیکاسیون حاملگی ارزیابی گرد. به خصوص بیماران باید از نظر ابتلا به هیپوتیروئیدیسم، نقص آدرنوکورتیکوئید، هایپرپرولاکتینمی و تومورهای هیپوفیزی یا هیپوتالاموس بررسی شوند. در بیمارانی که تحریک رشد فولیکولی صورت می گیرد (در درمان ناباروری به دلیل عدم تخمک گذاری و یا روشهای درمان ناباروری ART)، ممکن است بزرگی تخمدان و یا تحریک بیش از حد تخمدان اتفاق افتد. رعایت کردن دستور مصرف و دوز توصیه شده منوپور و مونیتورینگ دقیق مراحل درمان احتمال بروز چنین وقایعی را کاهش می دهد. (تفسیر دقیق شاخصهای بلوغ فولیکولی نیازمند به پزشکی است که در تفسیر تستهای مربوطه مهارت دارد).

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS): یک اتفاق بالینی متفاوت از بزرگ شدن ساده تخمدان است. OHSS سندرمی است که با شدیدتر شدن علائم خود را نشان می دهد. در این سندرم بزرگی واضح تخمدان، بالایودن سطح سرمی استروئیدهای جنسی و افزایش نفوذپذیری عروق (که می تواند سبب تجمع مایع در صفاق، ریه و ندرتا در حفرات جلوی قلب شود) دیده می شود.

در موارد شدید OHSS علائم زیر ممکن است مشاهده شود:

درد شکمی، دیستانسیون شکمی، بزرگی شدید تخمدان، افزایش وزن، دیس پنه، کاهش ادرار و علائم گوارشی شامل تهوع، استفراغ، اسهال، بررسی های بالینی، کاهش حجم مایعات (هایپوولمی) (افزایش غلظت خون، اختلال الکترولیتها، اسیت، هموپریتونوم، پلورال افیوژن،

هیدورتوراکس، دیسترس تنفسی حاد و وقایع ترومبوآمبولیک را آشکار می سازد.

پاسخ بیش از حد تخمدان به درمان گنادوتروپین ها به ندرت منجر به OHSS می شود مگر اینکه hCG برای القای تخمک گذاری تجویز گردد. بنابراین در مواردیکه تحریک بیش از حد تخمدان وجود دارد شرط احتیاط این است که hCG تجویز نشود و به بیمار توصیه شود که از نزدیکی خودداری کند یا از روشهای مکانیکی پیشگیری از بارداری برای حداقل ۴ روز استفاده کند. OHSS ممکن است سریعاً (در مدت ۲۴ساعت تا چند روز) پیشرفت کند و تبدیل به یک مسأله جدی پزشکی شود، بنابراین بیماران باید حداقل ۲ هفته بعد از تجویز hCG تحت نظر باشند. رعایت کردن دستور مصرف و دوز توصیه شده منوپور و پیگیری دقیق درمان، میزان وقوع تحریک بیش از حد تخمدان و حاملگی چندقلویی را به حداقل می رساند.

در روشهای درمان ناباروری (ART)، اسپیراسیون همه فولیکولها قبل از تخمک گذاری وقوع تحریک بیش از حد را کم می کند. ممکن است پس از وقوع حاملگی، OHSS بسیار شدید تر و طولانی تر شود. در بیشتر موارد، OHSS بعد از توقف درمان هورمونی رخ می دهد و در حدود ۷ تا ۱۰ روز بعد از درمان به حداکثر شدت خود می رسد. معمولاً OHSS خود بخود با شروع قاعدگی رفع می شود. اگر OHSS شدید باشد، درمان با گنادوتروپین باید متوقف شده و در صورت ادامه علائم، بیمار باید در بیمارستان بستری شده و درمان ویژه برای OHSS دریافت کند.

■ حاملگی چندقلویی:

حاملگی چندقلویی (especially high order)، با افزایش ریسک عوارض جانبی برای مادر و جنین همراه است. شیوع حاملگی های چندقلویی در بیمارانی که بوسیله القاء تخمک گذاری با گنادوتروپین ها باردار می شوند در مقایسه با افرادیکه بطور طبیعی باردار می شوند بیشتر می باشد.

اکثر این حاملگی ها دوقلو هستند، برای کاهش ریسک حاملگی چند قلویی، مونیتورینگ دقیق پاسخ تخمدان توصیه می شود. در بیمارانی که تحت درمان با روشهای ART قرار می گیرند، ریسک حاملگی چندقلویی عمدتاً وابسته به تعداد و کیفیت جنینهای جایگزین شده و سن بیمار می باشد (بیمار باید قبل از شروع درمان، از ریسک بالای چند قلو زایی مطلع گردد) ■ اسپبهای حاملگی:

شیوع بارداری از دست رفته ناشی از سقط در بیمارانی که جهت انجام روشهای درمان ناباروری (ART) تحت تحریک رشد فولیکول قرار می گیرند بیشتر از افراد نرمال است.

■ حاملگی نابجا:

بیمارانی که سابقه بیماریهای لوله های رحمی دارند (در صورت حاملگی طبیعی یا با استفاده از روشهای درمان ناباروری)، در معرض حاملگیهای نابجا هستند. میزان شیوع حاملگیهای نابجا بعد از انجام IVF ، %۵-۲ می باشد که این مقدار در افراد عادی %۷۵-۱ گزارش شده است.

■ نئوپلاسمای دستگاه تولید مثل:

گزارشاتی از نئوپلاسمای خوش خیم و بد خیم تخمدان و سایر قسمتهای سیستم تولید مثل، در زنانی که تحت درمان ناباروری با رژیمهای چند دارویی قرار گرفته اند، وجود دارد. اینکه آیا درمان با گنادوتروپینها باعث افزایش ریسک این تومورها در زنان نابارور می شود، هنوز مشخص نیست.

■ نقص مادرزادی:

شیوع نواقص مادرزادی بعد از درمان با روش ART، ممکن است کمی از حاملگی های خودبخودی بیشتر باشد، تصور می شود که این امر ناشی از تفاوت در خصوصیات والدین (سن مادر، ویژگیهای اسپرم) و حاملگیهای چند قلویی باشد.

■ وقایع ترومبوآمبولیک:

زنانی که ریسک فاکتورهای شناخته شده ای برای وقایع ترومبو آمبولیک دارند مثل سابقه خانوادگی یا فردی، چاقی مفرط (BMI>۳۰kg/m) و یا ترومبوفیلیا، در خطر ابتلا به وقایع ترومبو آمبولیک شریانی یا وریدی قرار دارند. در این زنان باید مزایای تجویز گنادوتروپین در مقایسه باخطرات آن بررسی شود. هرچند لازم به ذکر است که خود حاملگی نیز سبب افزایش ریسک وقایع ترومبوآمبولیک می شود.

استفاده از منوپور باعث ایجاد نتایج مثبت در تستهای دوپینگ شده است. استفاده از منوپور به منظور دوپینگ سلامت فرد را به خطر می اندازد.

■ تداخل با سایر فرآورده های داروئی و سایر تداخلات:

مطالعه ای برای بررسی تداخل دارو-دارو و دارو با منوپور در انسان انجام نشده است. گرچه هیچگونه مطالعات بالینی کنترل شده ای وجود ندارد، به نظر می رسد که استفاده توام از منوپور و کلومیفن سیترات ممکن است سبب افزایش بلوغ فولیکول شود.

در صورت استفاده از آگونیستهای GnRH جهت حساسیت زدایی هیپوفیز، ممکن است به دوزهای بالاتری از منوپور برای دستیابی به بلوغ فولیکول نیاز شود.

■ حاملگی و شیردهی

مصرف منوپور در دوران بارداری و شیردهی ممنوع است.

■ اثر بر توانایی در رانندگی و کار با ماشین آلات:

هیچ گونه مطالعه ای بر روی اثرات دارو بر توانایی رانندگی و استفاده از ماشین آلات انجام نشده است. با وجود این به نظر نمی رسد که منوپور، بر روی توانایی بیماران در رانندگی و یا کار با ماشین آلات اثری داشته باشد.

عوارض ناخواسته:

شایع ترین عارضه ناخواسته داروئی گزارش شده در طول درمان با منوپور در مطالعات بالینی، درد شکمی، سردرد، واکنش و درد در محل تزریق با شیوع حداکثر ۱۰٪ می باشد.

عوارض متداول با میزان شیوع بین ۰/۱ تا ۰/۱۰:

اختلالات گوارشی: درد شکمی، تهوع، بزرگی شکم

اختلالات عمومی: واکنش و درد در ناحیه تزریق

اختلالات سیستم عصبی: سردرد

اختلالات سیستم تولید مثل و اختلالات پستان: OHSS و درد لگنی

همچنین در مطالعات با منوپور، علائم گوارشی به همراه OHSS مثل دیستانسیون و احساس ناراحتی در شکم، تهوع، استفراغ و اسهال گزارش شده است. در موارد نادر به دنبال OHSS، وقایع ترومبوآمبولیک وریدی و چرخش تخمدان نیز ممکن است رخ دهد.

در موارد بسیار نادر، پس از تجویز منوپور، واکنشهای آلرژیک پوستی (منتشر یا موضعی) شامل واکنشهای آنافیلاکسی، گزارش شده است.

حاملگی چند قلویی ناخواسته در طی درمان با hMG بسیار متداول است.

احتمال ختم حاملگی در اثر سقط خودبخودی، در حاملگی هایی که در نتیجه درمان ناباروری با گنادوتروپین هایی مثل منوپور حاصل می شوند در مقایسه با حاملگیهای طبیعی، بیشتر است.

مصرف بیش از حد دارو:

اثرات مصرف بیش از حد دارو شناخته شده نیست. با وجود این می توان انتظار داشت سندرم تحریک بیش از حد تخمدان رخ دهد.

مشخصات دارو:

مواد جانبی:

پودر: لاکتوز مونوهیدرات، پلی سوربات ۲۰، سدیم هیدروکساید، اسید هیدروکلریک ۳۶٪ حلال: سدیم کلراید، هیدروکلریک اسید ۱۰٪، آب قابل تزریق

ناسازگاریها:

منوپور نباید همراه با سایر فرآورده ها در یک سرنگ مخلوط و تزریق شود، تنها داروی مجاز برای اختلاط در یک سرنگ، یوروفولیتروپین ۷۵IU یا نام تجاری Brevelle محصول شرکت Fering می باشد زیرا مطالعات نشان داده است که فراهمی زیستی منوپور در صورت تجویز همزمان با یوروفولیتروپین تغییر چندانی نکرده است.

عمر قفسه ای:

به تاریخ درج شده بر روی بسته بندی دارو توجه کنید.

پس از انحلال بلافاصله مصرف شود.

شرایط نگهداری:

دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.

مشخصات ظروف بسته بندی:

پودر: ویال شیشه ای بی رنگ با درپوش پلاستیکی

حلال: آمپول شیشه ای بی رنگ

هر جعبه محتوی:

۱۰ویال پودر ۱۰+ آمپول حلال

۵ویال پودر ۵+ آمپول حلال

سازنده: فرینگ GmbH آلمان
وارد کننده: درمان باب دارو