

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

## Souhrn údajů o přípravku

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BREVACTID® 1500 I.E. Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 injekční lahvička BREVACTID 1500 I.E. obsahuje 1500 IU choriového gonadotropinu

Léčivá látka v přípravku BREVACTID 1500 I.E. se získává z moče těhotných žen.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**Mezinárodní jednotky obsahu léčivé látky zkratka I.E. (z německého „Internationale Einheit“), což odpovídá zkratce IU (z anglického „International Unit“).**

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Vzhled prášku: bílý koláč lyofilizátu

Vzhled roztoku: čirý bezbarvý roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

##### Andrologie

Navození plodnosti u hypogonadotropního hypogonadismu (rovněž v kombinaci s hMG nebo FSH).

##### Pediatric

Nedokončený sestup varlat

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Andrologie*

Léčba přípravkem BREVACTID 1500 I.E. by měla probíhat pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčením poruch plodnosti.

Léčení hypogonadotropního hypogonadismu:

1 injekční lahvička přípravku BREVACTID 1500 I.E. dvakrát týdně (což odpovídá 3000 IU choriového gonadotropinu týdně) v kombinaci s hMG nebo FSH po dobu několika měsíců.

Tato léčba by měla pokračovat po dobu nejméně 3 měsíců, do doby, kdy je možné očekávat zlepšení spermatogeneze. V průběhu léčby by měla být přerušena substituční léčba testosteronem a měly by být prováděny pravidelné kontroly hladin testosteronu. K dosažení normální hladiny testosteronu může být nutné zvýšit dávku hCG. Je-li odpověď na běžnou terapii hCG nedostatečná, může být zapotřebí podávat navíc hMG nebo FSH. Jakmile je při

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

kombinované léčbě dosaženo zlepšení, může být v některých případech toto zlepšení udrženo podáváním samotného hCG.

#### *Pediatric*

Léčba nedokončeného sestupu varlat by měla být dokončena do konce prvního roku života. Doporučená dávka: 250 IU/dávka (0,17 ml injekčního roztoku z injekční lahvičky s obsahem 1500 IU) dvakrát týdně po dobu pěti týdnů u malých dětí.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Porucha funkce ledvin a jater*

Pacienti se sníženou funkcí ledvin nebo jater nebyli do příslušných klinických studií zařazeni.

#### Způsob podání

Přípravek BREVACTID 1500 I.E. je určen pro intramuskulární podání. Roztok musí být použit okamžitě po rozpuštění prášku v přiloženém rozpouštědle.

### **4.3. Kontraindikace**

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- diagnostikované nádory závislé na pohlavních hormonech nebo podezření na tyto nádory, např. karcinom prostaty nebo karcinom prsu u muže;
- nádory hypotalamu nebo hypofýzy,
- aktivní tromboembolická onemocnění.

Při známé příčině organicky podmíněného nedokončeného sestupu varlat (tříselná kýla, operace v oblasti třísla, ektopické varle) není léčba hCG indikována.

### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### *Obecně*

Léčba hCG vede k zvýšené produkci androgenů a retenci tekutin. Pacienti s podezřením na onemocnění nebo s diagnostikovaným onemocněním srdce nebo ledvin, s vysokým krevním tlakem, epilepsií nebo migrénou (i v anamnéze) by měli být pečlivě monitorováni, protože použití přípravku BREVACTID 1500 I.E. může někdy vést k zhoršení nebo novému výskytu uvedených onemocnění (viz bod 4.8).

#### *Tromboembolie*

Pacienti s rizikovými faktory pro tromboembolické příhody, např. v osobní nebo rodinné anamnéze, s výraznou nadváhou/obezitou (index tělesné hmotnosti > 30 kg/m<sup>2</sup>) nebo trombofilií mohou mít během léčby gonadotropiny nebo po její skončení zvýšené riziko venózních nebo arteriálních embolií. U těchto pacientů je nutné posoudit přínos léčby gonadotropiny ve srovnání s uvedeným rizikem.

#### Děti a dospívající

Aby se zabránilo předčasnému uzávěru epifýz nebo jinému předčasnému pohlavnímu vývoji u chlapců před nástupem puberty, je třeba postupovat v tomto věku při podávání hCG s velkou opatrností, a je třeba provádět pravidelné monitorování hodnocení kostního věku. HCG použitý při léčení nedokončeného sestupu varlat u chlapců zahájeném po dovršení prvního roku života byl spojován se známkami zánětu a vystupňovanou apoptózou zárodečných buněk.

Použití přípravku BREVACTID 1500 I.E. může vést k pozitivním výsledkům při dopingových kontrolách.

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

Použití přípravku BREVACTID 1500 I.E. jako dopingového prostředku může ohrozit zdraví.

BREVACTID 1500 I.E. obsahuje sodík, ale jen v množství menším než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml rozpouštědla.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí u lidí k zjištění interakcí.

#### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Fertilita

BREVACTID 1500 I.E. je indikován k léčbě neplodnosti (viz bod 4.1).

##### Těhotenství

Vzhledem k indikaci nesmí být BREVACTID 1500 I.E. použit v průběhu těhotenství.

U myší, které dostávaly hCG k vyvolání ovulace, došlo v závislosti na dávce k zvýšené úmrtnosti embryí, zejména ve formě ztrát před implantací (viz bod 5.3).

##### Kojení

Vzhledem k indikaci nesmí být BREVACTID 1500 I.E. podáván během kojení.

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Lze předpokládat, že BREVACTID 1500 I.E. nemá žádný vliv nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Při hodnocení nežádoucích účinků byly použity následující četnosti:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10000$ )

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

<b>Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA</b>	<b>Velmi časté (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Méně časté (<math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)</b>
Poruchy imunitního systému				Reakce z přecitlivělosti <sup>c</sup>
Endokrinní poruchy	Gynekoma stie <sup>a</sup>			
Poruchy metabolismu a výživy			Zadržování elektrolytů a vody	
Psychiatrické poruchy			Deprese, podrážděnost, neklid	

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy			
Cévní poruchy		Návaly horka <sup>b</sup>		
Gastrointestinální poruchy		Nevolnost, bolesti břicha, zvracení	Průjem	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Exantém, akné vulgaris		Kožní vyrážka, erytém, pruritus
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Zduření prsu a bolest varlete		Citlivost a bolesti prsu
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě podání injekce			Pyrexie, únava, astenie

Dle odborné literatury u dospívajících chlapců.

<sup>b</sup> Návaly horka byly popsány pouze u mužů.

<sup>c</sup> V ojedinělých případech došlo k lokalizovaným a generalizovaným alergickým reakcím, které zahrnovaly anafylaktické reakce a anafylaktický šok, které byly doprovázeny příslušnými příznaky.

Bylo pozorováno zvětšení penisu se sklonem k erekci jako následek zvýšené sekrece testosteronu a/nebo hyperplazie prostaty v důsledku indukce.

#### Pediatric

Málo často se u chlapců mohou vyskytnout lehké psychické změny, které se podobají změnám v první fázi puberty a které jsou omezeny na období léčby.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

Webové stránky: <https://nezadouciucinky.sukl.cz/>

#### **4.9. Předávkování**

Příznaky předávkování nejsou známy.

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Gonadotropiny

ATC kód: G03GA01

#### Mechanismus účinku

Lidský choriový gonadotropin (hCG) je glykoprotein tvořený alfa podjednotkou, která se vyskytuje také v luteinizačním hormonu (LH) a folikuly stimulujícím hormonu (FSH), a beta podjednotkou, která je specifická pro hCG. HCG se získává z moče těhotných žen a není homogenní. I preparáty, které jsou vysoce čištěné, obsahují více frakcí, které se liší obsahem kyseliny sialové a svým biologickým účinkem. Množství hCG je uváděno v jednotkách biologického účinku.

Hormonální účinek choriového gonadotropinu je založen na schopnosti stimulovat biosyntézu pohlavních steroidů v gonádách (vaječnících a varlatech). Účinek hCG odpovídá účinku hypofyzárního gonadotropinu (LH). HCG však má podstatně delší poločas, což se při kumulovaném podání projeví silnějším účinkem.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

V Leydigových buňkách stimuluje hCG tvorbu testosteronu a dalších pohlavních steroidů jako jsou dihydrotestosteron, 17-OH-progesteron a estradiol.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

HCG se podává v intramuskulární injekci. Maximální koncentrace hCG v séru je dosaženo cca 10 hodin po podání (v závislosti na dávce) a tato následně klesá s poločasem cca 30 hodin. Vzhledem k pomalé eliminaci se může hCG po opakovaných (např. každodenních) intramuskulárních injekcích kumulovat v séru.

HCG je metabolizován ledvinami, přičemž se zhruba 10 % až 20 % vyloučí v nezměněné formě v moči, zatímco jeho hlavní podíl je pravděpodobně vyloučen jako tzv. beta-core-fragment.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Experimenty u myši ukázaly, že podání hCG v terapeutickém rozmezí k vyvolání ovulace vedlo v závislosti na dávce k zvýšení úmrtní embryí před implantací, a po implantaci k úmrtní plodů, k výskytu menších plodů, menšího počtu plodů na jeden vrh a také k významnému vzestupu vrozených malformací (otevřená víčka, rozštěpy patra).

## **FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Prášek: laktóza, hydroxid sodný 1 N

Rozpouštědlo: chlorid sodný, kyselina chlorovodíková 10 %, voda na injekce

### **6.2. Inkompatibility**

Vzhledem k tomu, že nebyly provedeny žádné studie kompatibility, nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

### **6.3. Doba použitelnosti**

3 roky.

Určeno k okamžitému a jednorázovému použití po přípravě.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

### **6.5 Druh a obsah balení**

BREVACTID 1500 I.E. je dodáván v následujících obalech:

#### *Prášek:*

Injekční lahvičky z bezbarvého skla (typ I) s pryžovou zátkou, která je uzavřena víčkem.

#### *Rozpouštědlo:*

Ampule 1 ml z bezbarvého skla (typ I).

BREVACTID 1500 I.E. je dodáván v následujících velikostech balení:

Balení s 3 injekčními lahvičkami, která každá obsahuje 1500 IU prášku, a 3 ampulemi rozpouštědla po 1 ml.

### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Prášek smí být rozpuštěn pouze v rozpouštědle, které je přiloženo v balení.

Roztok nesmí být použit, pokud obsahuje částice a není čirý.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### Způsob použití

- BREVACTID 1500 I.E. musí být podán intramuskulárně bezprostředně po přípravě.
- Nasaďte k rozpuštění prášku na injekční stříkačku jehlu.
- Natáhněte z ampule veškeré rozpouštědlo a naplňte jím injekční lahvičku s práškem. Prášek by se měl rychle rozpustit, aby vznikl čirý roztok. Pokud se nevytvoří čirý roztok, rolujte injekční lahvičku opatrně mezi prsty (dlaněmi), až je roztok čirý. Je třeba se vyhnout protřepávání.
- Hotový roztok obsahuje 1500 IU v 1 ml.
- Natáhněte z injekční lahvičky potřebné množství hotového roztoku do injekční stříkačky, vyjměte jehlu z injekční stříkačky, nasaďte jehlu pro podání injekce a roztok ihned použijte/podejte.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Německo

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

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

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

67815.00.00

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

14.03.2008 / 11.01.2017

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

1/ 2017

**11. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

---

Máte-li další otázky, obraťte se prosím na následující emailovou adresu: [info-service@ferring.de](mailto:info-service@ferring.de)