



Dr. Urbancsek je profesor a vedúci oddelenia asistovanej reprodukcie na Oddelení pôrodníctva a gynékológie Lekárskej fakulty Semmelweisovej univerzity v Budapešti, ktorú ukončil v roku 1982. Vzdelanie si doplnil v odbore pôrodníctva a gynékológie v Budapešti (1982-1986) a v odbore gynékologickej endokrinológie a reprodukčnej medicíny v Heidelbergu (1987-1992) a v Norfolku (1992). Hlavné oblasti jeho záujmu zahŕňajú asistovanú reprodukciu, endokrinologické zmeny počas stimulovaných cyklom, použitie GnRH-analógov na ováriálnu stimuláciu, intraováriálnu reguláciu vývoja folikulov (inhibín, IGF, leptin). Pracuje pre popredné národné a medzinárodné profesionálne organizácie: generálny tajomník (1994-1999), viceprezident (1999 – 2009) Maďarskej spoločnosti asistovanej reprodukcie, člen výboru humánej reprodukcie Ministerstva zdravotníctva (2001 – dodnes), člen výkonného výboru (2001 - 2005) Európskej spoločnosti pre humánu reprodukciu a embryológiu (ESHRE). Od roku 20008 reprezentuje svoju krajinu vo Výbere národných zástupcov ESHRE. Publikoval množstvo článkov v odborných vedeckých časopisoch, kapitoly v knihách v angličtine a dve knihy v maďarčine.

Dr. Urbancsek is Professor and Head of the Division of Assisted Reproduction, Department of Obstetrics and Gynecology, Semmelweis University, Faculty of Medicine in Budapest, where he graduated in 1982. He was trained in the field of Obstetrics and Gynecology in Budapest (1982-1986) and of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine in Heidelberg (1987-1992) and in Norfolk (1992). His main interests include: assisted reproduction, endocrinological changes during stimulated cycles, use of GnRH-analogues for ovarian stimulation and intraovarian regulation of follicle development. He works for leading national and international professional organizations: Secretary General (1994-1999), Vice President (1999 – 2009) of the Hungarian Society of Assisted Reproduction, member of the Committee of Human Reproduction of the Ministry of Health (2001 – present), member of the Executive Committee (2001 - 2005) of European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). He has been representing his country in the Committee of National Representatives of ESHRE since 2008. He has published numerous articles in scientific journals, book chapters in English and two books in the Hungarian language.

Prof. János Urbancsek, M.D., PhD., DSc

Janos Urbancsek

Nové poznatky a možnosti využitia nového liekového produktu v luteálnej suplementácii

Luteal support: new data and new possibilities from a new drug product

Existuje všeobecná zhoda o možnosti podpory luteálnej fázy pomocou prírodného progesterónu v cykloch IVF, avšak optimálne dávkovanie je stále predmetom skúmania.

V skutočnosti sa prírodný progesterón perorálne nepodáva kvôli nízkej biodostupnosti. Na druhej strane vaginalné podávanie nezabezpečuje jeho riadne systémové účinky a spôsobuje pacientkam nevôľnosť. Ďalšou možnosťou je systémové podávanie injekciami, ktoré komplikuje bolestivosť a nízka tolerovateľnosť olejových preparátov.

V poslednom období prešiel klinickým vývojom nový prírodný progesterónový preparát. Obsahuje prírodný progesterón rozpustný vo vode pridania beta-cyclodextrínu a je vhodný na subkutánne podávanie.

Vo farmakokineticke - farmakodynamickej štúdii sa testovali dve dávky nového subkutánne podávaného progesterónu. Obe dávky navodili adekvátnie hladiny progesterónu v krvi (obr.1) a rast endometria. Preto sa menšia dávka 25 mg/d vybraťa na klinické skúšanie III. fázy vo veľkej, multicentriknej randomizovanej, „non-inferiority“ štúdii s použitím vaginalného gélu v dávke 90 mg/day, ako aktívneho komparátora.

Celkovo bolo randomizovaných 668

pacientok. Liečba začala v deň odberu oocytov po folikulárnej stimulácii rôznymi druhmi protokolov a pokračovala do vykonania beta-hCG testu. Iba u beta-hCG pozitívnych pacientiek pokračovala až do ukončenia 10-týždňového obdobia. Nezistili sa žiadne rozdiely v počte pokračujúcich tehotností do 10. gestačného týždňa, čo bolo primárnym cieľom štúdie. Taktiež sa nezistili rozdiely ani v rámci sledovania sekundárnych cieľov štúdie. Obe liečby pacientky akceptovali a dobre tolerovali, ako to vyplýva z ich hodnotenia v dotazníku.

Na záver možno konštatovať, že nový injekčne podávaný progesterón sa zdá byť rovnako účinný a tolerovaný ako vaginalná liečba, ak sa použije u pacientok s dobrou prognózou a podľa štandardných režimov dávkovania.

There is wide consensus on the opportunity for supporting the luteal phase with natural progesterone in ART cycles, however, the optimal dosing is still under evaluation.

Indeed, the oral route is excluded for the low bioavailability whereas the vaginal administration does not properly provide systemic progesterone effects and causes discomfort to the patients. Finally, the systemic administration by injections is discouraged due to the pain and low tolerability of the oil formulations.

More recently, a new natural progesterone formulation underwent clinical development. It contains natural progesterone solubilised in water by complexing it with beta-cyclodextrin and is suitable for s.c. administration.

Two doses of the new s.c. progesterone were tested in a Pharmacokinetic/Pharmacodynamic study and both resulted effective in inducing adequate blood levels (Fig.1) and endometrial development.

Therefore, the smaller dose of 25 mg per day was selected for the phase 3 development in a large size, multicentre, randomised, non inferiority study using the vaginal gel, 90 mg per day, as the active comparator.

A total of 668 patients were randomised and the treatment was initiated on the day of the oocyte pick-up following follicular stimulation with any regimen and continued up to the beta-hCG test. Thereafter, the treatment was continued up to the completion of a 10-week period only in beta-hCG positive patients. There were no differences between the two treatments for the primary end-point, the ongoing pregnancy rate at 10 weeks, as well as for the secondary end-points. Both treatments were well tolerated and similarly well accepted by the patients as assessed by a patient questionnaire.

In conclusion, the new injectable progesterone appears to be as well efficacious and tolerated as the vaginal treatment when used in good prognosis patients and according to the standard dosing regimens.

