

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Meriofert PFS 75 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Meriofert PFS 150 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține pulbere liofilizată cu 75 UI de activitate a hormonului foliculostimulant uman (FSH) și 75 UI de activitate a hormonului luteinizant uman (LH).
Gonadotropina umană de menopauză (hMG) este extrasă din urina femeilor aflate la postmenopauză.
Pentru a contribui la activitatea totală a LH este adăugată gonadotropină corionică umană (hCG), extrasă din urina femeilor gravide.

Fiecare flacon conține pulbere liofilizată cu 150 UI de activitate a hormonului foliculostimulant uman (FSH) și 150 UI de activitate a hormonului luteinizant uman (LH).
Gonadotropina umană de menopauză (hMG) este extrasă din urina femeilor aflate la postmenopauză.
Pentru a contribui la activitatea totală a LH este adăugată gonadotropină corionică umană (hCG), extrasă din urina femeilor gravide.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere în flacon: pulbere liofilizată albă până la aproape albă.
Solvent în seringă preumplută: soluție limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Inducerea ovulației: pentru inducerea ovulației la femei cu amenoree sau anovulație care nu au răspuns la tratamentul cu citrat de clomifen.

Hiperstimulare ovariană controlată (HOC) în cadrul tehnologiei de reproducere asistată medical (TRA): inducerea dezvoltării foliculare multiple la femeile supuse tehnicilor de reproducere asistată așa cum este fertilizarea *in vitro* (FIV).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul cu Meriofert PFS trebuie să fie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul problemelor de infertilitate.

Există mari variații inter- și intra-individuale ale răspunsului ovarelor la gonadotropinele exogene. Acest lucru face imposibilă stabilirea unei scheme terapeutice uniforme. Prin urmare, doza trebuie să fie ajustată individual, în funcție de răspunsul ovarian. Aceasta necesită ecografie și poate include, de asemenea, monitorizarea concentrațiilor plasmatiche de estradiol.

Femei cu anovulație:

Obiectivul unui tratament cu Meriofert PFS este de a dezvolta un singur folicul de Graaf matur, din care ovulul va fi eliberat după administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG).

Meriofert PFS poate fi administrat prin injecție zilnică. La pacientele cu menstruație, tratamentul trebuie să înceapă în primele 7 zile ale ciclului menstrual.

Un protocol folosit frecvent începe cu o doză de 75 până la 150 UI de FSH pe zi care, dacă este necesar, este mărită cu 37,5 UI (până la 75 UI), de preferat la intervale de 7 sau 14 zile, în scopul de a obține un răspuns adecvat, dar nu excesiv.

Dozele maxime zilnice de HMG Meriofert PFS nu trebuie, în general, să depășească 225 UI.

Tratamentul trebuie ajustat la răspunsul individual al pacientei, evaluat prin măsurarea dimensiunii foliculului prin ecografie și/sau prin valoarea concentrațiilor plasmatiche de estrogen.

Doza zilnică este apoi menținută până când se obțin condițiile pre-ovulatorii. De obicei, 7 până la 14 zile de tratament sunt suficiente pentru a atinge această stare.

Administrarea Meriofert PFS este apoi întreruptă și ovulația poate fi indusă prin administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG).

În cazul în care numărul de foliculi care răspund este prea mare sau concentrațiile plasmatiche de estradiol cresc prea repede, adică mai mult decât dublarea zilnică a concentrației de estradiol timp de două sau trei zile consecutiv, doza zilnică trebuie scăzută. Deoarece foliculii de peste 14 mm pot duce la sarcină, prezența mai multor foliculi pre-ovulatorii care depășesc 14 mm semnaleză riscul unei sarcini multiple. În acest caz, administrarea de hCG trebuie întreruptă, iar sarcina trebuie evitată pentru a preveni o sarcină multiplă. Pacienta trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă de tip barieră sau să se abțină de la a avea contact sexual până la declanșarea următoarei sângerări menstruale (vezi pct 4.4). Tratamentul trebuie reînceput în următorul ciclu de tratament cu o doză mai mică decât în ciclul anterior.

În cazul în care o pacientă nu răspunde adecvat după 4 săptămâni de tratament, ciclul trebuie abandonat, iar tratamentul trebuie reînceput la o doză inițială mai mare decât în ciclul anterior.

Odată obținut răspunsul ideal, o singură injecție de 5000 UI până la 10000 UI de hCG trebuie administrată la 24 până la 48 ore de la ultima injecție cu Meriofert PFS.

Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua injectării de hCG și în ziua următoare.

Alternativ, poate fi efectuată inseminarea intrauterină.

Femeile supuse stimulării ovariene pentru inducerea dezvoltării foliculare multiple – ca parte a tehnologiei de reproducere asistată:

Scăderea secreției glandei pituitare, pentru a suprima valorile maxime de LH endogen și pentru a controla concentrațiile bazale de LH se realizează acum în mod obișnuit prin administrarea unui agonist al hormonului de eliberare de gonadotropină (GnRH agonist) sau prin administrarea unui antagonist al hormonului de eliberare de gonadotropină (GnRH antagonist).

Într-un protocol utilizat în mod obișnuit, administrarea de Meriofert PFS începe la aproximativ două săptămâni după inițierea tratamentului cu agonist și ambele tratamente sunt apoi continuate până la realizarea dezvoltării foliculare adecvate. De exemplu, după două săptămâni de scădere a secreției glandei pituitare induse de terapia cu agonist, sunt administrate 150-225 UI de Meriofert PFS în primele cinci-șapte zile. Doza este apoi ajustată, în funcție de răspunsul ovarian al pacientei.

Un protocol alternativ pentru hiperstimularea ovariană controlată implică administrarea de 150 până la 225 UI de Meriofert PFS zilnic, începând din a 2-a sau a 3-a zi a ciclului. Tratamentul este continuat până se atinge o dezvoltare foliculară suficientă (evaluată prin monitorizarea concentrațiilor plasmatiche de estrogen și/sau ecografic), cu ajustarea dozei conform răspunsului pacientului (de obicei, o doză nu mai mare de 450 UI pe zi). Dezvoltarea foliculară adecvată se obține de obicei, în medie, în jurul celei de-a zecea zi de tratament (5 până la 20 zile).

Când este obținut un răspuns optim, se administrează o injecție unică de 5000 UI până la 10000 UI de hCG, la 24 până la 48 ore de la ultima injecție cu Meriofert PFS, pentru inducerea maturării foliculare finale.

Recuperarea ovocitului se realizează 34-35 ore mai târziu.

Copii și adolescenți

Medicamentul nu este indicat pentru utilizare la copii și adolescenți.

Mod de administrare

MeriofertPFS este destinat pentru administrarea subcutanată și intramusculară.

Pulberea trebuie reconstituită imediat înainte de utilizare cu solventul furnizat.

Pentru a preveni durerea indusă de injecție și pentru a reduce scurgerea de la locul injectării, Meriofert PFS

trebuie administrat lent subcutanat. Locul de injectare subcutanată trebuie schimbat, pentru a preveni lipoatrofia.

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

Injecțiile subcutanate pot fi autoadministrate de către pacientă, cu condiția ca instrucțiunile și recomandările medicului să fie strict urmate.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la menotropină sau la oricare dintre excipienți
 - Mărire a ovarului sau chisturi care nu au legătură cu sindromul ovarian polichistic
 - Sângerare ginecologică de cauză necunoscută
 - Carcinom ovarian, uterin sau mamar
 - Tumori de hipotalamus sau de glandă pituitară
- Meriofert PFS este contraindicat când nu poate fi realizat un răspuns eficient, de exemplu:
- Insuficiență ovariană primară
 - Malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina
 - Tumori fibroase ale uterului incompatibile cu sarcina

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pot apărea reacții anafilactice, în special la pacientele cu hipersensibilitate cunoscută la gonadotropine. Prima injecție de Meriofert PFS trebuie efectuată întotdeauna sub supraveghere medicală directă și în clinici cu facilități pentru resuscitare cardio-pulmonară.

Prima injecție de Meriofert PFS trebuie efectuată sub supraveghere medicală directă.

Autoadministrările injectabile de Meriofert PFS trebuie să fie efectuate numai de către paciente motivate, instruite și bine informate. Înainte de autoadministrarea injectabilă, pacientei trebuie să i se arate cum se efectuează o injecție subcutanată, indicându-i locul în care se poate administra injecția, precum și modul de preparare al soluției injectabile.

Înainte de începerea tratamentului, infertilitatea cuplului trebuie evaluată, având în vedere contraindicațiile adecvate și prezumtive ale unei sarcini. În special, pacientele trebuie evaluate pentru hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și tumori hipofizare sau hipotalamice, pentru care sunt oferite tratamente specifice adecvate.

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Înainte de tratament trebuie efectuată o evaluare ecografică a dezvoltării foliculare și determinarea concentrațiilor plasmatice de estradiol; acestea trebuie monitorizate la intervale regulate în timpul tratamentului. Acest lucru este deosebit de important la începutul stimulării (vezi mai jos).

În afară de dezvoltarea unui număr mare de foliculi, concentrațiile plasmatice de estradiol pot crește foarte rapid, de exemplu, mai mult decât dublarea zilnică pentru două sau trei zile consecutive și atingerea de valori excesiv de mari. Diagnosticul de hiperstimulare ovariană poate fi confirmat prin examinarea ecografică. În cazul apariției acestei hiperstimulări ovariane nedorite (care nu face parte din hiperstimularea ovariană controlată în programe de reproducere asistate medical), administrarea de Meriofert PFS trebuie întreruptă. În acest caz trebuie evitată sarcina și administrarea de hCG trebuie întreruptă, deoarece poate induce, pe lângă o ovulație multiplă, sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO). Simptomele clinice și semnele sindromului de hiperstimulare ovariană ușoară sunt durerile

abdominale, greață, diaree și mărirea ușoară până la moderată a ovarelor și apariția chisturilor ovariene. În cazuri rare apare sindromul de hiperstimulare ovariană severă, care poate pune viața în pericol. Acesta este caracterizat prin chisturi ovariene mari (predispușe la ruptură), ascită, adesea hidrotorax și creștere în greutate. În cazuri rare, poate să apară tromboembolism venos sau arterial în asociere cu SHSO (vezi pct 4.8).

Sarcini multiple

La pacientele supuse procedurilor de TRA, riscul sarcinilor multiple este legat în principal de numărul embrionilor inserați. La pacientele care au urmat un tratament pentru inducerea ovulației, incidența sarcinilor și nașterilor multiple este crescută, comparativ cu concepția naturală. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Pentru a reduce riscul sarcinii multiple, se recomandă monitorizarea atentă a răspunsului ovarian.

Pierdere a sarcinii

Incidența avortului spontan este mai mare la pacientele tratate cu FSH decât la populația generală, dar este comparabilă cu incidența întâlnită la femeile cu alte tulburări de fertilitate.

Sarcina ectopică

Deoarece femeile infertile care beneficiază de reproducere asistată, în special FIV, au adesea anomalii tubare, incidența sarcinilor ectopice poate fi crescută. De aceea, confirmarea ecografică precoce a faptului că sarcina este intrauterină este importantă.

Neoplasme ale aparatului genital

Au fost raportate neoplasme ovariene și ale altor organe ale aparatului reproducător, atât benigne cât și maligne, la femei care au urmat mai multe regimuri terapeutice pentru infertilitate. Nu este încă stabilit dacă tratamentul cu gonadotropine crește riscul de apariție al acestor tumori la femeile infertile.

Malformații congenitale

Prevalența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor mai mare decât după concepția naturală. Acest lucru este considerat a fi determinat de diferențele dintre caracteristicile parentale (de exemplu, vârsta mamei, caracteristicile spermei) și de incidența sarcinilor multiple.

Evenimente tromboembolice

Femeile cu factori de risc general cunoscuți pentru evenimente tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau familiale, obezitate severă (indicele de masă corporală > 30 kg/m²) sau trombofilie, pot prezenta un risc crescut de evenimente tromboembolice venoase sau arteriale în timpul sau după tratamentul cu gonadotropine. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotropine trebuie puse în balanță cu riscurile (vezi pct 4.8).

Informații suplimentare

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per soluție reconstituită, adică practic “nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile între medicamente pentru Meriofert PFS la om. Deși nu există experiență clinică, este de așteptat ca utilizarea concomitentă a Meriofert PFS 75-150 UI și a citratului de clomifen să poată crește răspunsul folicular. Atunci când se utilizează GnRH agonist pentru desensibilizarea hipofizară, poate fi necesară o doză mai mare de Meriofert PFS de 75-150 UI pentru a obține un răspuns folicular adecvat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Meriofert PFS nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Nu a fost raportat niciun risc teratogen după stimularea ovariană controlată în utilizarea clinică cu gonadotropine urinare. Până în prezent, nu sunt disponibile alte date epidemiologice relevante. Studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene.

Alăptarea

Meriofert PFS nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

În timpul alăptării secreția de prolactină poate determina un răspuns slab la stimulare ovariană.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Este puțin probabil ca Meriofert PFS să aibă o influență asupra capacității pacientei de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cea mai relevantă reacție adversă la medicament în studiile clinice cu Meriofert PFS este (în funcție de doză) hiperstimularea ovariană (SHSO), în general ușoară, cu o creștere redusă a ovarelor, disconfort abdominal sau durere. Un singur caz de SHSO a fost sever.

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu administrarea de Meriofert PFS au fost cefaleea și distensia abdominală, precum și greață, oboseală, amețeli și durere la locul de injectare.

Tabelul de mai jos prezintă principalele reacții adverse (> 1%) la femeile tratate cu Meriofert PFS în studiile clinice în funcție de aparate, sisteme și organe și frecvență. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, cele mai frecvente reacții fiind primele, folosind următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe*	Frecvență	Reacție adversă la medicament
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente Frecvente	Cefalee Amețelă
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente Frecvente	Distensie abdominală Disconfort abdominal, dureri abdominale, greață
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Dureri de spate, senzație de greutate
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	Sindromul de hiperstimulare ovariană, dureri pelvine, sensibilitate a sânilor
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Durere la locul de injectare, reacție la locul de injectare, oboseală, stare generală de rău, sete
Tulburări vasculare	Frecvente	Hiperemie facială tranzitorie

*Este prezentat cel mai adecvat termen MedDRA pentru a descrie o anumită reacție; sinonime sau afecțiunile înrudite nu sunt enumerate, dar ar trebui să fie, de asemenea, luate în considerare.

Din studiile publicate, următoarele reacții adverse au fost observate la pacientele tratate cu gonadotropine umane de menopauză.

*Hiperstimularea ovariană severă (SHSO sever), cu creștere ovariană marcată și formarea de chisturi, dureri abdominale acute, ascită, revărsat pleural, hipovolemie, șoc și tulburări tromboembolice. (Vezi și pct. 4.4)

* Torsiune de ovar, de obicei în asociere cu cazuri severe de SHSO

* Efracția chisturilor ovariene cu hemoragie intraperitoneală, au fost raportate rezultate letale cauzate de efracția chisturilor.

*După tratamentul cu medicamente ce conțin gonadotropină au fost raportate, de asemenea, reacții alergice, cu simptome generalizate. (Vezi și pct. 4.4)

Reacțiile locale la nivelul locului de injectare, cum ar fi durere, roșeață, învinețire, tumefiere și/sau iritație sunt reacții adverse prevăzute după administrarea de gonadotropine.

Frecvența acestor evenimente este prevăzută a fi mai mare în cazul administrării pe cale intramusculară decât în cazul administrării subcutanate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1 București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu sunt disponibile date despre toxicitatea acută a menotropinei la om, dar toxicitatea acută a preparatelor gonadotropinice urinare în studiile la animale s-a dovedit a fi foarte scăzută. O doză prea mare de menotropină poate duce la hiperstimularea ovarelor (vezi pct 4.4).

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: gonadotropine, codul ATC: G03GA02

Substanța activă din Meriofert PFS este gonadotropina umană de menopauză cu puritate înaltă. Activitatea FSH din Meriofert PFS se obține din urina femeilor post-menopauză; activitatea LH se obține din urina femeilor post-menopauză și urina femeilor gravide. Preparatul este standardizat pentru a avea un raport de activitate FSH/LH de aproximativ 1.

În ovare, componenta FSH din HMG induce o creștere a numărului de foliculi în faza de creștere și stimulează dezvoltarea lor. FSH crește producerea de estradiol în celulele granuloase, prin aromatizarea androgenilor care provin din celulele tecale, sub influența componentei LH.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Eficacitatea biologică a menotropinei este, în principal, datorată conținutului său de FSH. Farmacocinetica menotropinei după administrarea intramusculară sau subcutanată prezintă o mare variabilitate inter-individuală. Conform datelor colectate din studiile efectuate cu menotropină, după o singură injecție de 300 UI, nivelul maxim seric de FSH este atins la aproximativ 19 ore după administrare intramusculară și la 22 de ore după administrare subcutanată. Concentrațiile plasmatice maxime de FSH au ajuns la $6,5 \pm 2,1$ UI/l, cu o ASC_{0-t} de $438,0 \pm 124,0$ UI x oră/l după administrarea i.m. După administrarea s.c., C_{max} a ajuns la $7,5 \pm 2,8$ UI/l, cu o ASC_{0-t} de $485,0 \pm 93,5$ UI x oră /l.

Valorile ASC și C_{max} pentru LH au reieșit a fi semnificativ mai mici în grupul cu administrare s.c. comparativ cu grupul cu administrare i.m. Acest rezultat poate fi determinat de nivelurile foarte scăzute detectate (aproape de sau sub limita de detecție) în ambele grupuri și unei mari variabilități intra- și inter-individuale.

După aceea, concentrația plasmatică scade cu un timp de înjumătățire de aproximativ 45 ore după administrarea intramusculară și 40 ore după administrarea subcutanată.

Excreția de menotropină, în urma administrării, este predominant renală.

Nu au fost efectuate studii farmacocinetice la pacientele cu insuficiență hepatică sau renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii non-clinice cu Meriofert PFS.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere: lactoză monohidrat

Solvent: clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

După reconstituire, se recomandă utilizarea imediată.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra flaconul și seringă preumplută cu solvent în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

1 set conține: pulbere într-un flacon (sticlă de tip I), sigilat cu un dop de cauciuc și fixat cu un capac detașabil (aluminiu și plastic colorat: 75 UI - de culoare verde deschis, 150 UI - de culoare verde închis) +

1 ml de solvent în seringă preumplută (sticlă de tip I), prevăzută cu un capac (izopren și bromobutil) și piston (Clorobutil cu silicon) + 1 ac pentru reconstituire și injectare intramusculară și 1 ac pentru injectare subcutanată. Aceste 4 elemente sunt ambalate într-un blister (PVC); ambalaj cu 1, 5 și 10 seturi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția trebuie să fie preparată chiar înainte de injectare.

Fiecare flacon este pentru o singură utilizare. Medicamentul trebuie reconstituit în condiții aseptice.

Meriofert PFS trebuie reconstituit imediat înainte de utilizare cu solventul furnizat în ambalaj.

Trebuie pregătită o zonă curată pentru preparare și mâinile trebuie spălate înainte de reconstituirea soluției.

Se așează pe o suprafață curată următoarele elemente:

- două tampoane de bumbac umezite cu alcool (nu sunt furnizate)
- un flacon cu Meriofert PFS pulbere
- seringă preumplută cu solvent
- un ac pentru pregătirea injecției și pentru injectare intramusculară
- un ac fin pentru injectare subcutanată

Reconstituirea pulberii pentru soluție injectabilă

Se pregătește soluția injectabilă:

Se îndepărtează capacul seringii preumplute, se introduce acul pentru reconstituire (ac lung) în seringă.

1. Se scoate capacul capsei de aluminiu de pe flaconul care conține Meriofert PFS pulbere și se dezinfectează zona de cauciuc a capacului cu un tampon de vată umezit cu alcool
2. Se ia seringă și se injectează încet solventul în flaconul cu pulbere prin capacul de cauciuc.
3. Se rotește ușor flaconul între mâini până când pulberea este complet dizolvată, având grijă să se evite crearea de spumă.
4. După ce pulberea se dizolvă (lucru care, de obicei, se întâmplă imediat), se extrage încet soluția în seringă.

Când se reconstituie mai mult de 1 flacon de Meriofert PFS, se aspiră conținutul reconstituit al primului flacon în seringă și se injectează ușor în al doilea flacon, după ce se repetă pașii de la 1 la 4. Dacă se utilizează mai multe flacoane cu pulbere, cantitatea de menotropină conținută în 1 ml de soluție reconstituită va fi astfel:

Meriofert PFS 75 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	
Numărul flacoanelor utilizate	Cantitatea totală de menotropină în 1 ml de soluție
1	75 UI
2	150 UI
3	225 UI
4	300 UI
5	375 UI
6	450 UI

Meriofert PFS 150 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	
Numărul flacoanelor utilizate	Cantitatea totală de menotropină în 1 ml de soluție
1	150 UI
2	300 UI
3	450 UI

Soluția trebuie să fie limpede și incoloră.

A se arunca toate obiectele utilizate:

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale (după finalizarea injecției, toate acele și seringile goale trebuie eliminate într-un recipient adecvat).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

IBSA Farmaceutici Italia srl
Via Martiri di Cefalonia 2

26900 Lodi
Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13404/2020/01-03

13405/2020/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației: August 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2021