SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

MERIOFERT®, 900 IU, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
INN: menotrofin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna višedozna bočica sadrži liofilizovan prašak koji odgovara aktivnosti 900 IU humanog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) i 900 IU humanog luteinizirajućeg hormona (LH).
Humani menopauzalni gonadotropin (hMG) je ekstrahovan iz urina žena u postmenopauzi. Humani horionski gonadotropin (hCG), ekstrahovan iz urina trudnica dodat je da doprinese ukupnoj LH aktivnosti.
Nakon rekonstitucije, 1 ml rekonstituisanog rastvora sadrži 450 IU menotrofina.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Prašak u bočici: beo liofilizovan prašak.
Rastvarač u napunjenom injekcionom špricu: bistar i bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Indukcija ovulacije: za indukciju ovulacije kod žena sa amenorejom ili anovulacijom koje nisu reagovale na terapiju klomifen-citratom.

Kontrolisana hiperstimulacija ovarijuma: u cilju izazivanja razvoja multiplih folikula u sklopu tehnologija asistirane reprodukcije (engl. *assisted reproduction tehnology*, ART), kao što je *in vitro* fertilizacija (IVF).

4.2 Doziranje i način primene

Doziranje

Terapiju lekom MERIOFERT treba započeti pod nadzorom lekara koji ima iskustva u lečenju problema infertiliteta.

Postoje velike inter- i intraindividualne razlike u odgovoru ovarijuma na egzogene gonadotropine. Ovo onemogućava određivanje jedinstvenog režima doziranja. Zato je doziranje potrebno prilagoditi individualno u zavisnosti od odgovora ovarijuma. Ovo zahteva ultrazvučne preglede, a može uključiti i praćenje koncentracije estradiola.

Žene sa anovulacijom:

Cilj terapije lekom MERIOFERT je da se razvije jedan zreo Grafov folikul iz koga će se nakon primene humanog horionskog gonadotropina (hCG) osloboditi oocit.

Lek MERIOFERT se može primenjivati u vidu dnevne injekcije. Kod žena koje imaju menstruaciju terapiju treba započeti u prvih 7 dana od menstrualnog ciklusa.

Najčešće korišćen režim doziranja uključuje početnu dnevnu dozu od 75 do 150 IU FSH i ukoliko je potrebno doza se može povećati za 37,5 IU (do 75 IU), po mogućnosti u intervalima od 7 ili 14 dana, u cilju postizanja odgovarajućeg ali ne prekomernog odgovora.

Maksimalna dnevna doza humanog menopauzalnog gonadotropina (hMG) leka MERIOFERT obično ne treba da bude veća od 225 IU.

Terapiju treba prilagoditi individualnom odgovoru pacijentkinje, merenjem veličine folikula ultrazvukom i/ili merenjem koncentracije estrogena.

Dnevna doza se zatim održava do postizanja preovulatornog stanja. Obično je dovoljno 7 do 14 dana terapije da bi se postiglo ovo stanje.

Primena leka MERIOFERT se zatim prekida i ovulacija može biti indukovana primenom humanog horionskog gonadotropina (hCG).
Ukoliko je broj folikula koji su odgovorili na terapiju izrazito veliki ili se koncentracija estradiola povećavaju suviše brzo, tj. više od dnevnog duplog uvećanja koncentracije estradiola tokom dva ili tri uzastopna dana, dnevnu dozu treba smanjiti. S obzirom na to da folikuli veći od 14 mm mogu da budu preduslov za trudnoću, multipli preovulatorni folikuli koji su veći od 14 mm nose sa sobom rizik od višeplodnih trudnoća. U tom slučaju treba obustaviti primenu hCG, a trudnoća treba da se izbegne u cilju sprečavanja višeplodne trudnoće. Pacijentkinja treba da koristi barijernu metodu kontracepcije ili da se uzdržava od koitusa do početka sledećeg menstrualnog krvarenja (videti odeljak 4.4). Terapiju treba ponovo započeti u sledećem ciklusu sa manjom dozom leka od one u prethodnom ciklusu.

Ukoliko nakon 4 nedelje primene leka nema odgovarajućeg odgovora kod pacijentkinje, terapiju treba prekinuti i pacijentkinji preporučiti terapiju sa većom početnom dozom u odnosu na onu iz prethodno prekinute terapije.

Nakon što se postigne optimalan odgovor, treba primeniti jednu injekciju hCG u dozi od 5000 do 10000 IU, 24 do 48 sati nakon primene poslednje doze (injekcije) leka MERIOFERT.

Pacijentkinji se preporučuje da ima koitus na dan primene injekcije hCG i jedan dan posle primene hCG injekcije.

Alternativno, može se da se izvede intrauterina inseminacija.

Žene kod kojih se sprovodi kontrolisana hiperstimulacija ovarijuma u cilju indukovanja razvoja višestrukih folikula kod asistirane reprodukcije (ART):

Nishodna regulacija hipofize u cilju supresije oslobađanja endogenog LH i kontrole bazalnih koncentracija LH se postiže primenom agonista gonadotropin-oslobađajućeg hormona (engl. *gonadotrophin releasing hormone agonist*, GnRH agonista) ili antagonista gonadotropin-oslobađajućeg hormona (engl. *gonadotrophin releasing hormone antagonist*, GnRH-antagonista).

U najčešće korišćenom protokolu primena leka MERIOFERT počinje približno 2 nedelje nakon početka terapije agonistom, a zatim se primena oba leka nastavlja dok se ne postigne odgovarajući folikularni razvoj.

Na primer, nakon dve nedelje nishodne regulacije hipofize agonistom, primenjuje se 150 do 225 IU leka MERIOFERT tokom prvih pet do sedam dana. Doza se zatim prilagođava u zavisnosti od odgovora ovarijuma pacijentkinje.

Drugi protokol za kontrolisanu hiperstimulaciju ovarijuma uključuje primenu 150 do 225 IU leka MERIOFERT dnevno, počevši od 2. ili 3. dana menstrualnog ciklusa. Terapija se nastavlja dok se ne postigne dovoljan razvoj folikula (koji se procenjuje praćenjem koncentracija estrogena u serumu i/ili ultrazvučnim pregledom) sa dozom prilagođenom prema odgovoru pacijentkinje (obično nije veća od 450 IU dnevno). Odgovarajući folikularni razvoj obično se postiže u proseku oko desetog dana terapije (5 do 20 dana).

Kada se dobije optimalan odgovor primenjuje se jedna injekcija hCG od 5000 IU do 10000 IU, 24 do 48 sati nakon primene poslednje doze (injekcije) leka MERIOFERT, kako bi se indukovalo konačno sazrevanje folikula.

Proces prikupljanja oocita se vrši 34-35 sati nakon toga.

Pedijatrijska populacija

Lek MERIOFERT nije namenjen za primenu kod pedijatrijske populacije.

Način primene

Lek MERIOFERT je namenjen za supkutanu upotrebu.

Injekciju treba primenjivati polako kako da bi se izbegao bol i minimiziralo izlivanje leka sa mesta primene injekcije. Mesto primene injekcije treba menjati da bi se sprečila lipoatrofija.

Pošto ova bočica sadrži količinu leka dovoljnu za nekoliko dana terapije, obezbeđeno je 12 graduisanih
špriceva za jednokratnu upotrebu sa podeocima u FSH/LH jedinicama, radi preciznog izvlačenja pojedinačne doze leka MERIOFERT u IU (internacionalne jedinice).

Pacijentkinji se može preporučiti samostalna primena leka MERIOFERT. Pre upotrebe leka pacijentkinja mora da bude obučena za pravilnu rekonstituciju/tehnike davanja injekcija.

Za uputstvo o rekonstituciji leka i primeni videti odeljak 6.6, i uputstvo za upotrebu koje se nalazi u Uputstvu za lek.

4.3 Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1
- Uvećanje ovarijuma ili ciste koje nisu izazvane policističnim ovarijalnim sindromom
- Ginekološko krvarenje nepoznatog uzroka
- Karcinom ovarijuma, uterusa ili dojke
- Tumori hipotalamusa ili hipofize

Lek MERIOFERT je kontraindikovan kada nije moguće postići efikasan odgovor, na primer kod:

- Primarne insuficijencije ovarijuma
- Malformacija polnih organa inkompatibilnih sa trudnoćom
- Fibroidnih tumora uterusa inkompatibilnih sa trudnoćom

4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Mogu se javiti anafilaktičke reakcije, naročito kod pacijentkinja sa poznatom preosetljivošću na gonadotropine. Prvu injekciju leka MERIOFERT treba uvek dati pod direktnim medicinskim nadzorom i u stacionarnim uslovima gde postoji mogućnost kardiopulmonalnog oživljavanja.

Prva injekcija leka MERIOFERT treba da se daje pod direktnim medicinskim nadzorom.

Lek MERIOFERT mogu samostalno primenjivati samo motivisane, obučene i dobro informisane pacijentkinje. Pre samostalne primene, pacijentkinja se mora obučiti kako da primeni supkutanu injekciju, pokazujući joj gde se injekcija može dati i kako da pripremi rastvor za injekciju.

Pre početka terapije, infertilitet para treba da bude ocenjen kao odgovarajući, a gorenavedene kontraindikacije za trudnoću procenjene. Pored toga, potrebno je proceniti pacijentkinje zbog mogućeg hipotiroidizma, adrenokortikalne deficijencije, hiperprolaktinemije i tumora hipofize ili hipotalamusa, za koje se primenjuju odgovarajuće specifične terapije.

Sindrom ovarijalne hiperstimulacije (engl. *ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)
Ultrazvučnu procenu folikularnog razvoja i određivanje koncentracije estradiola treba izvršiti pre terapije i pratiti tokom terapije u odgovarajućim vremenskim intervalima. Ovo je naročito važno na početku stimulacije (videti u nastavku). Osim razvoja velikog broja folikula, koncentracije estradiola mogu veoma brzo da porastu, npr. više od dnevnog udvostručenja tokom dva ili tri uzastopna dana, i mogu dostići preterano visoke vrednosti. Dijagnoza ovarijalne hiperstimulacije može se potvrditi ultrazvučnim pregledom. Ako dođe do ove neželjene ovarijalne hiperstimulacije (tj. ne kao deo kontrolisane ovarijalne hiperstimulacije u medicinski asistiranim reproduktivnim programima), potrebno je prekinuti primenu leka MERIOFERT. U tom slučaju trudnoća treba da se izbegne, a primena hCG se mora obustaviti, jer pored višestruke ovulacije on može izazvati sindrom ovarijalne hiperstimulacije (OHSS). Klinički simptomi i znaci blagog sindroma ovarijalne hiperstimulacije su abdominalni bol, mučnina, dijareja, blago do umereno uvećanje ovarijuma i ovarijalne ciste. U retkim slučajevima javlja se težak oblik sindroma ovarijalne hiperstimulacije koji može da ugrozi život pacijentkinje. Ovo stanje karakterišu velike ovarijalne ciste (sklone rupturi), ascites, često hidrotoraks i povećanje telesne mase. U retkim slučajevima, u vezi sa OHSS može doći do venske ili arterijske tromboembolije (videti odeljak 4.8).

Višeplodne trudnoće
Kod pacijentkinja koje se podvrgavaju ART postupcima, rizik od višeplodnih trudnoća je uglavnom povezan sa brojem vraćenih embriona. Kod pacijentkinja koje se podvrgavaju terapiji za indukciju ovulacije, incidenca višeplodnih trudnoća i porođaja je povećana u poređenju sa prirodnim začećem. Većina višeplodnih trudnoća su blizanačke. Da bi se minimizovao rizik od višeplodne trudnoće, preporučuje se pažljivo praćenje odgovora ovarijuma (videti odeljak 4.2).

Gubitak trudnoće
Incidenca spontanih pobačaja je veća kod pacijentkinja lečenih sa FSH nego u opštoj populaciji, ali je uporediva sa incidencom utvrđenom kod žena sa drugim poremećajima plodnosti.

Ektopična trudnoća
Kako žene sa infertilitetom koje se podvrgavaju asistiranoj reprodukciji, i naročito postupku IVF, često imaju poremećaje jajovoda, incidenca ektopičnih trudnoća može biti povećana. Zbog toga je važna rana ultrazvučna potvrda da je trudnoća intrauterina, a ne ektopična.

Neoplazme reproduktivnog sistema
Prijavljene su neoplazme jajnika i drugih reproduktivnih organa, kako benigne tako i maligne kod žena koje su bile podvrgnute višestrukim terapijskim protokolima u lečenju infertiliteta. Još uvek nije utvrđeno da li terapija gonadotropinima povećava osnovni rizik od ovih tumora kod žena sa infertilitetom.

Kongenitalne malformacije
Prevalenca kongenitalnih malformacija nakon ART može biti malo veća nego nakon spontanih začeća. Smatra se da je ovo posledica razlika u roditeljskim karakteristikama (npr. starost majke, karakteristike sperme) i usled višeplodnih trudnoća.

Tromboembolijski događaji
Žene sa opštepoznatim faktorima rizika za tromboembolijske događaje, kao što su pozitivna lična ili porodična anamneza, izražena gojaznost (indeks telesne mase > 30 kg/m^2) ili trombofilija, mogu imati povećan rizik od venskih ili arterijskih tromboembolijskih događaja, tokom ili nakon terapije gonadotropinima. Kod ovih žena potrebno je proceniti korist od primene gonadotropina u odnosu na rizike (videti odeljak 4.8).

Sledljivost
Kako bi se poboljšala sledljivost bioloških lekova, potrebno je jasno zabeležiti naziv i broj serije primenjenog leka.

Lek MERIOFERT je biološki aktivan lek koji može da izazove neželjene reakcije od onih koje nisu ozbiljne do ozbiljnih neželjenih reakcija (videti odeljak 4.8) i moraju ga primenjivati samo lekari specijalisti u lečenju infertiliteta.

Dodatne informacije
Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po rekonstituisanom rastvoru, tj. suštinski je „bez natrijuma".

4.5 Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija leka MERIOFERT sa drugim lekovima kod ljudi. Iako nema kliničkih podataka, očekivano je da bi istovremena primena leka MERIOFERT, 900 IU i klomifen-citrata mogla da poveća folikularni odgovor. Kada se za desenzitizacija hipofize koristi agonista GnRH, može biti potrebna veća doza leka MERIOFERT, 900 IU za postizanje adekvatnog folikularnog odgovora.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Lek MERIOFERT ne treba primenjivati tokom trudnoće.
Nije prijavljen teratogeni rizik u kliničkoj upotrebi urinarnih gonadotropina nakon kontrolisane ovarijalne stimulacije. Do danas nisu dostupni drugi relevantni epidemiološki podaci.
Studije na životinjama ne ukazuju na teratogeni uticaj.

Dojenje
Lek MERIOFERT ne treba primenjivati tokom dojenja.
Tokom dojenja sekrecija prolaktina može izazvati slab odgovor na ovarijalnu stimulaciju.

Plodnost
Lek MERIOFERT je indikovan za upotrebu kod neplodnosti (videti odeljak 4.1).

4.7 Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Malo je verovatno da će lek MERIOFERT uticati na sposobnost pacijentkinje da upravlja vozilima i rukuje mašinama.

4.8 Neželjena dejstva

Najznačajnija (koja nije ozbiljna) neželjena reakcija koja se javljala u kliničkim ispitivanjima sa lekom MERIOFERT je (povezana sa dozom) ovarijalna hiperstimulacija (engl. *ovarian hyperstimulation*, OHSS), generalno blaga sa malim uvećanjem ovarijuma, abdominalnom nelagodnošću ili bolom. Dva slučaja OHSS su bila ozbiljna.

Najčešće neželjene reakcije na lek MERIOFERT bile su glavobolja i abdominalna distenzija, kao i mučnina, umor, vrtoglavica i bol na mestu primene injekcije.

U tabeli u nastavku prikazane su glavne neželjene reakcije na lek (> 1%) kod žena lečenih lekom MERIOFERT u kliničkim ispitivanjima, prema klasama sistema organa i učestalosti. U okviru svake grupacije učestalosti, neželjene reakcije su prikazane u opadajućem nizu prema ozbiljnosti.

U svakoj klasi sistema organa, neželjene reakcije na lek su navedene prema učestalosti, prvo su navedene najčešće neželjene reakcije, prema sledećoj konvenciji:
veoma često (≥ 1/10); često (≥ 1/100 do < 1/10); povremeno (≥ 1/1000 do < 1/100); retko (≥ 1/10000 do < 1/1000); veoma retko (< 1/10000); nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa*	**Učestalost**	**Neželjena reakcija na lek**
Poremećaji nervnog sistema	Veoma često Često	Glavobolja Vrtoglavica
Gastrointestinalni poremećaji	Veoma često Često	Distenzija abdomena Nelagodnost u abdomenu, bol u abdomenu bol, mučnina
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Često	Bol u leđima, osećaj težine
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Često	Sindrom hiperstimulacije ovarijuma, bol u karlici, osetljivost dojki
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Često	Bol na mestu primene injekcije, reakcija na mestu primene injekcije, umor, slabost, žeđ
Vaskularni poremećaji	Često Retko	Naleti vrućine sa crvenilom Tromboembolijski događaji

* najprikladniji MedDRA termin je naveden za opisivanje određene reakcije; sinonimi ili povezana stanja nisu navedeni, ali treba takođe da se uzmu u obzir.

Iz objavljenih studija, primećene su sledeće neželjene reakcije kod pacijentkinja lečenih humanim menopauzalnim gonadotropinima.

* Sindrom ovarijalne hiperstimulacije (engl. *ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS) u umerenom do teškom obliku sa izraženim uvećanjem ovarijuma i/ili formiranjem ciste, akutnim bolom u abdomenu, ascitesom (povremeno), i sa komplikacijama kao što su pleuralna efuzija, hipovolemija, ovarijalna torzija i tromboembolijski poremećaji (retko) (videti i odeljak 4.4). U dva klinička ispitivanja koja su uključila 231 pacijentkinju lečenu lekom MERIOFERT, prijavljena su dva slučaja ozbiljne OHSS (0,9%).

* Alergijske reakcije takođe sa generalizovanim simptomima prijavljene su nakon terapije lekovima koji sadrže gonadotropine (videti odeljak 4.4).

Lokalne reakcije na mestu primene injekcije kao što su bol, crvenilo, modrice, otok i/ili iritacija su očekivane neželjene reakcije nakon primene gonadotropina.

Prijavljivanje neželjenih reakcija
Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9 Predoziranje

Nisu dostupni podaci o akutnoj toksičnosti menotrofina kod ljudi, ali se akutna toksičnost preparata sa urinarnim gonadotropinima u studijama na životinjama pokazala kao veoma mala. Suviše velike doze menotrofina mogu da dovedu do hiperstimulacije ovarijuma (videti odeljak 4.4).

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Polni hormoni i modulatori genitalnog sistema; gonadotropini
ATC šifra: G03GA02

Aktivna supstanca u leku MERIOFERT je visoko prečišćeni humani menopauzalni gonadotropin.
Aktivnost FSH u leku MERIOFERT se dobija iz urina žena u postmenopauzi; aktivnost LH se dobija i iz urina žena u postmenopauzi i iz urina trudnica. Lek je standardizovan tako da ima odnos aktivnosti FSH/LH približno 1.

U ovarijumima, FSH - komponenta u hMG indukuje porast broja rastućih folikula i stimuliše njihov razvoj. FSH povećava stvaranje estradiola u granuloza ćelijama aromatizacijom androgena koji nastaju u teka ćelijama pod uticajem LH - komponente.

5.2. Farmakokinetički podaci

Biološka efikasnost menotrofina je uglavnom posledica njegovog sadržaja FSH. Farmakokinetika menotrofina nakon supkutane primene pokazuje velike interindividualne razlike.
Prema podacima prikupljenim iz studija sprovedenih sa menotrofinom, nakon pojedinačne supkutane injekcije od 300 IU, maksimalna koncentracija FSH u serumu postignuta je približno za 22 sata nakon primene. Maksimalna koncentracija FSH (C_{max}) je 7,5 ±2,8 IU/l sa vrednošću AUC_{0-t} od 485,0 ± 93,5 IU x h/l.
Nakon toga, koncentracija u serumu se smanjuje sa poluvremenom eliminacije od približno 40 sati. Detektovane koncentracije LH su bile veoma male (blizu ili ispod nivoa detekcije) uz velike intra i interindividualne razlike.

Ekskrecija menotrofina nakon primene je predominantno renalna.

Nisu sprovedene farmakokinetičke studije kod pacijentkinja sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega.

5.3 Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nisu sprovedene pretkliničke studije sa lekom MERIOFERT.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci

Prašak:
Laktoza, monohidrat
Polisorbat 20
Dinatrijum-fosfat, dihidrat
Fosforna kiselina
Natrijum-hidroksid

Rastvarač:
Metakrezol
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3 Rok upotrebe

2 godine.
Nakon rekonstitucije, rastvor se može čuvati najviše 28 dana na temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebne mere opreza pri čuvanju

Pre rekonstitucije: Čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije leka, videti odeljak 6.3.
Ne zamrzavati ni pre ni posle rekonstitucije.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

1 komplet sadrži:
- 1 bočicu sa praškom (staklo tipa I), zatvorenu gumenim čepom preko koga se nalazi *flip-off* kapica (aluminijum i obojena plastika);
- 1 napunjen injekcioni špric sa 2 ml rastvarača (staklo tipa I), sa zaštitnim poklopcem na vrhu (izopren i bromobutil) i sa graničnikom klipa (hlorobutil sa silikonom), upakovan u PVC blister sa 1 iglom za rekonstituciju;
- 12 alkoholnih tupfera;
- 12 špriceva za jednokratnu upotrebu sa fiksiranim iglama za supkutanu primenu, sa podeocima u FSH/LH jedinicama.

6.6 Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Jedna bočica je za višekratnu primenu.

Prašak se mora rekonstituisati neposredno pre prve injekcije korišćenjem aseptičnog postupka. Za rekonstituciju se sme koristiti samo rastvarač koji je obezbeđen u pakovanju.

Gumeni vrh na bočici se ne sme probijati više od 13 puta (1 put za rekonstituciju i 12 puta za izvlačenje doze).

Rekonstituisani rastvor mora biti bistar, bez mirisa i praktično bez vidljivih čestica. Rastvor se ne sme primeniti ako sadrži čestice ili ako nije bistar i bez mirisa.

Rekonstitucija praška za rastvor za injekciju

Priprema rastvora za injekciju:

- Uklonite poklopac sa napunjenog injekcionog šprica koji sadrži rastvarač; na špric pričvrstite iglu za rekonstituciju zajedno sa njenim zaštitinim poklopcem.
- Uklonite obojenu *flip-off* plastičnu kapicu sa bočice blagim guranjem palcem prema gore, dezinfikujte gumeni vrh pogodnim sredstvom za dezinfekciju i ostavite da se osuši.
- Uzmite špric, uklonite zaštitni poklopac sa igle i gurnite iglu kroz središte gumenog vrha bočice. Ubrizgajte rastvarač, čvrsto pritiskajući klip na dole dok sav rastvor ne istekne u prašak.
- Lagano kružno okrećite bočicu dok se ne dobije bistar rastvor. Prašak se obično odmah rastvori. Proverite da li je rastvor bistar.
- Kada se prašak rastvori, uzmite jedan od obezbeđenih špriceva za jednokratnu upotrebu sa fiksiranom iglom, uklonite poklopac sa igle i ubacite iglu u bočicu vertikalno u centar vrha bočice. Okrenite bočicu naopako i izvucite propisanu dozu leka MERIOFERT u špric za primenu.

ZAPAMTITE: Kako ova bočica sadrži količinu leka dovoljnu za nekoliko dana terapije, obavezno izvucite samo količinu leka koja je propisana.

Za kompletno detaljno uputstvo za upotrebu, pročitajte Uputstvo za lek (odeljak 3).

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MITER INTERNATIONAL DOO BEOGRAD
Resavska 16
Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

000462017 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 03.02.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2026.