

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Meriofert spuit 75 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Meriofert spuit 150 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat gevriesdroogd poeder met 75 IE humaan follikelstimulerend hormoon (FSH) activiteit en 75 IE humaan luteïniserend hormoon (LH) activiteit. Humaan menopauzaal gonadotrofine (hMG) wordt verkregen uit de urine van postmenopauzale vrouwen. Humaan choriongonadotrofine (hCG), verkregen uit de urine van zwangere vrouwen, is toegevoegd om de totale LH-activiteit te verhogen.

Elke injectieflacon bevat gevriesdroogd poeder met 150 IE humaan follikelstimulerend hormoon (FSH) activiteit en 150 IE humaan luteïniserend hormoon (LH) activiteit. Humaan menopauzaal gonadotrofine (hMG) wordt verkregen uit de urine van postmenopauzale vrouwen. Humaan choriongonadotrofine (hCG), verkregen uit de urine van zwangere vrouwen, is toegevoegd om de totale LH-activiteit te verhogen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Poeder in injectieflacon: wit of bijna wit gevriesdroogd poeder
Oplosmiddel in voorgevulde spuit: heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ovulatie-inductie: voor de inductie van ovulatie bij vrouwen met amenorroe of anovulatie die niet hebben gereageerd op behandeling met clomifeencitraat.

Gecontroleerde eierstokhyperstimulatie (COH) bij een medisch geassisteerde voortplantingstechniek: inductie van meervoudige follikelontwikkeling bij vrouwen die een geassisteerde voortplantingstechniek ondergaan, zoals IVF (in-vitrofertilisatie).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Behandeling met Meriofert spuit moet worden ingesteld onder supervisie van een arts die ervaren is in de behandeling van fertiliteitsproblemen.

Zowel intra- als interindividueel komen grote verschillen voor in de ovariële respons op exogene gonadotrofines. Dit maakt het onmogelijk een uniform doseringsschema aan te bevelen. De dosering moet daarom individueel worden aangepast, afhankelijk van de ovariële respons. Dit vereist ultrasonografie en mogelijk ook controle van de oestradiolspiegels.

Vrouwen met anovulatie:

Het doel van behandeling met Meriofert spuit is de ontwikkeling van één rijpe Graafse follikel waaruit de eicel vrijkomt na toediening van humaan choriongonadotrofine (hCG).

Meriofert spuit kan worden toegediend met eenmaal daags een injectie. Bij menstruerende patiënten moet de behandeling binnen de eerste 7 dagen van de menstratiecyclus worden gestart.

Een algemeen gebruikt doseringsschema begint met 75 tot 150 IE FSH per dag en wordt indien nodig met tussenpozen van 7 of bij voorkeur 14 dagen met 37,5 IE (tot maximaal 75 IE) verhoogd, om een voldoende, maar niet overmatige reactie te bewerkstelligen.

Maximale doseringen van HMG Meriofert spuit mogen in de regel niet meer bedragen dan 225 IE per dag.

De behandeling dient op de reactie van de individuele patiënt te worden afgestemd, bepaald op basis van meting van de follikelgrootte door middel van ultrasonografie en/of oestrogenspiegels.

De dagdosis wordt dan verder aangehouden totdat pre-ovulatoire omstandigheden worden bereikt. Deze status wordt meestal na 7 tot 14 dagen van behandeling bereikt.

De toediening van Meriofert spuit wordt dan gestaakt, waarna ovulatie kan worden opgewekt door toediening van een dosis humaan choriongonadotrofine (hCG).

Als een te groot aantal follikels tegelijkertijd tot ontwikkeling komt of als de oestradiolspiegels te snel stijgen, bijvoorbeeld meer dan een dagelijkse verdubbeling van oestradiol gedurende twee of drie opeenvolgende dagen, dient de dagelijkse dosis te worden verlaagd. Omdat follikels groter dan 14 mm tot zwangerschap kunnen leiden, bestaat bij meerdere pre-ovulatoire follikels groter dan 14 mm de kans op meerlingzwangerschappen. In dat geval dient geen hCG te worden gegeven en moet zwangerschap worden vermeden, teneinde meerlingzwangerschappen te voorkomen. De patiënt dient een barrière contraceptiemethode te gebruiken of geen gemeenschap te hebben totdat de volgende menstruatie begint (zie rubriek 4.4). De behandeling dient in de volgende behandelcyclus met een lagere dosis te beginnen dan in de voorafgaande.

Indien na 4 weken behandeling onvoldoende reactie waarneembaar is, dan dient deze cyclus te worden afgebroken; de patiënt dient dan een volgende cyclus te beginnen met een hogere startdosis.

Zodra de optimale reactie is bereikt, dient 24 tot 48 uur na de laatste injectie met Meriofert spuit een enkele injectie van 5.000 tot 10.000 IE hCG te worden toegediend.

De patiënt wordt aangeraden om gemeenschap te hebben op zowel de dag van de hCG-injectie als de dag erna.

Als alternatief kan een intra-uterine inseminatie worden uitgevoerd.

Vrouwen die ovariële stimulatie ondergaan voor inductie van meervoudige follikelontwikkeling – als onderdeel van een geassisteerde voortplantingstechniek:

Hypofyse down-regulatie om de endogene LH-piek te onderdrukken en de verhoogde LH-spiegels onder controle te houden, wordt gewoonlijk bereikt door toediening van een gonadotrofine-releasing hormoon agonist (GnRH-agonist) of een gonadotrofine-releasing hormoon antagonist (GnRH-antagonist).

In een algemeen gebruikt protocol begint de toediening van Meriofert spuit ongeveer twee weken na de start van de agonistbehandeling. Beide behandelingen worden dan voortgezet totdat voldoende follikelgroei is bereikt. Zo wordt bijvoorbeeld na twee weken van hypofyse down-regulatie met de agonist, gedurende de eerste vijf tot zeven dagen 150 tot 225 IE Meriofert spuit toegediend. De dosis wordt vervolgens afgestemd op de ovariële reactie van de patiënt.

Een alternatief protocol voor gecontroleerde eierstokhyperstimulatie is de toediening van 150 tot 225 IE van Meriofert spuit per dag, vanaf de tweede of derde dag van de cyclus. De behandeling wordt voortgezet totdat voldoende follikelgroei is bereikt (bepaald op basis van monitoring van concentraties serum oestrogeen en/of ultrageluid) bij een dosis die is afgestemd op de reactie van de patiënt (meestal niet meer dan 450 IE per dag). Voldoende follikelgroei wordt gemiddeld bereikt op de tiende behandeldag (5 tot 20 dagen).

Zodra de optimale reactie is bereikt, dient 24 tot 48 uur na de laatste injectie met Meriofert spuit een enkele injectie van 5.000 tot 10.000 IE hCG te worden toegediend om de laatste fase van de follikelrijping te bewerkstelligen.

Oöcyt uitname vindt 34-35 uur later plaats.

Pediatrische patiënten

Meriofert is niet bestemd voor pediatrisch gebruik.

Wijze van toediening

Meriofert spuit is bedoeld voor subcutane en intramusculaire toediening.

Het poeder moet onmiddellijk vóór gebruik worden gereconstitueerd met het meegeleverde oplosmiddel.

Om pijnlijke injecties te voorkomen en om lekkage vanuit de injectieplaats zo klein mogelijk te houden moet Meriofert spuit langzaam subcutaan worden toegediend. Bij subcutane

injectie moet de injectieplaats worden afgewisseld om lipoatrofie te voorkomen. Eventueel ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

Subcutane injecties kunnen door de patiënt zelf worden toegediend, mits de instructies van de arts en alle aanbevelingen strikt worden opgevolgd.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Eierstokvergroting of cysten niet verwant aan het polycysteus ovarium-syndroom.
- Vaginale bloedingen met onbekende oorzaak.
- Ovarium-, uterus- of borstcarcinoom.
- Tumoren van de hypothalamus of hypofyse.

Meriofert spuit is gecontra-indiceerd wanneer een effectieve behandeling niet mogelijk is, zoals bij:

- Primair ovariumfalen.
- Misvormingen van geslachtsorganen die zwangerschap onmogelijk maken.
- Fibroïde tumoren van de uterus die zwangerschap onmogelijk maken.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Anafylactische reacties kunnen zich voordoen, vooral bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor gonadotrofines. De eerste injectie met Meriofert spuit moet altijd worden toegediend onder rechtstreeks medisch toezicht en op een locatie met voorzieningen voor cardiopulmonaire reanimatie.

De eerste injectie met Meriofert spuit moet worden toegediend onder rechtstreeks medisch toezicht.

Injecties met Meriofert spuit door de patiënt zelf, mogen alleen worden toegediend als de patiënt gemotiveerd, opgeleid en goed geïnformeerd is. Voordat de patiënt zichzelf kan injecteren, moet haar worden getoond hoe een subcutane injectie wordt toegediend, waar de injectie kan worden toegediend en hoe de te injecteren oplossing moet worden voorbereid.

Voorafgaand aan de behandeling moet de infertiliteit van de partners eenduidig vastgesteld zijn en moeten mogelijke contra-indicaties voor zwangerschap zijn onderzocht. Met name dienen patiënten onderzocht te worden op hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, hyperprolactinemie en hypothalamus- of hypofyse tumoren, en indien nodig, adequaat behandeld te worden.

Eierstokoverstimulatiesyndroom (OHSS)

Beoordeling van de follikelontwikkeling door middel van ultrasonografie en de bepaling van oestradiolspiegels dient plaats te vinden voorafgaand aan de behandeling, en op regelmatige tijdstippen gedurende de behandeling te worden gecontroleerd. Dit is vooral belangrijk aan het begin van de stimulatie (zie hierna).

Naast de ontwikkeling van een groot aantal follikels tegelijkertijd, kunnen de oestradiolspiegels zeer snel stijgen, bijvoorbeeld meer dan een dagelijkse verdubbeling gedurende twee of drie opeenvolgende dagen, hetgeen kan leiden tot uitzonderlijk hoge waarden. De diagnose van ovariële overstimulatie kan met echografisch onderzoek worden bevestigd. Als deze ongewenste ovariële overstimulatie ontstaat (dus niet als onderdeel van gecontroleerde eierstokhyperstimulatie bij medisch geassisteerde voortplantingstechnieken), moet de toediening van Meriofert spuit worden gestaakt. In dat geval moet zwangerschap worden vermeden en dient geen hCG te worden gegeven omdat dit, in aanvulling op meervoudige ovulatie, het eierstokoverstimulatiesyndroom (OHSS) kan bewerkstelligen. Klinische symptomen en tekenen van de milde vorm van het eierstokoverstimulatiesyndroom zijn abdominale pijn, nausea, diarree en milde tot matige vergroting van eierstokken en eierstokcysten. In zeldzame gevallen ontstaat een ernstig eierstokoverstimulatiesyndroom, wat levensbedreigend kan zijn. Kenmerkend zijn grote eierstokcysten (die gemakkelijk kunnen ruptureren), ascites, vaak hydrothorax en gewichtstoename. In zeldzame gevallen kan zich veneuze of arteriële trombo-embolie voordoen in samenhang met OHSS (zie rubriek 4.8).

Meerlingzwangerschappen

De kans op meerlingzwangerschappen bij patiënten die een geassisteerde voortplantingstechniek ondergaan, hangt vooral samen met het aantal teruggeplaatste embryo's. Bij patiënten die een behandeling voor ovulatie-inductie ondergaan komen meerlingzwangerschappen en -geboorten vaker voor dan bij vrouwen bij wie de zwangerschap op natuurlijke wijze tot stand is gebracht. De meeste meerlingen zijn tweelingen. Om de kans op meerlingzwangerschap zo klein mogelijk te houden, is het aanbevolen de ovariële respons zorgvuldig te volgen.

Zwangerschapsafbreking

Spontane miskramen komen bij patiënten behandeld met FSH vaker voor dan in de gewone populatie, maar het aantal is vergelijkbaar met het aantal miskramen bij vrouwen met andere vruchtbaarheidsstoornissen.

Ectopische zwangerschap

Omdat onvruchtbare vrouwen die geassisteerde voortplantingstechnieken ondergaan, met name IVF, vaak afwijkingen aan de eileiders hebben, kunnen ectopische zwangerschappen vaker voorkomen. Het is daarom van belang om in een vroeg stadium door middel van echoscopie vast te stellen of het om een intra-uteriene zwangerschap gaat.

Neoplasmata van het voortplantingsstelsel

Er zijn gevallen gerapporteerd van zowel goedaardige als kwaadaardige tumoren van de eierstokken of andere delen van het voortplantingsstelsel, bij vrouwen die veelvuldige medicaties kregen voor behandeling van onvruchtbaarheid. Het is nog niet duidelijk of behandeling met gonadotrofines het normale risico voor dit soort tumoren verhoogt bij onvruchtbare vrouwen.

Congenitale misvorming

De prevalentie van congenitale misvormingen na geassisteerde voortplantingstechnieken is mogelijk iets hoger dan na spontane concepties. Men veronderstelt dat dit komt door verschillen in de eigenschappen van de ouders (bijvoorbeeld de leeftijd van de moeder, eigenschappen van het sperma) en door meerlingzwangerschappen.

Trombo-embolische voorvallen

Vrouwen met een algemeen erkende risicofactor voor trombo-embolische voorvallen, zoals een eerder opgetreden trombose of een positieve familieanamnese, obesitas (Body Mass Index > 30 kg/m²) of trombofilie, kunnen gedurende of na behandeling met gonadotrofines een verhoogd risico hebben op veneuze of arteriële trombo-embolische voorvallen. Bij deze vrouwen dient een afweging te worden gemaakt van de voordelen van gonadotrofinetoediening en de nadelen daarvan (zie rubriek 4.8).

Additionele informatie

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) gereconstitueerde oplossing, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar geneesmiddelinteractie van Meriofert spuit bij mensen. Hoewel klinische ervaring ontbreekt, zal het gelijktijdig gebruik van Meriofert spuit 75-150 IE en clomifeencitraat de follikelreactie naar verwachting versterken. Als de GnRH-agonist voor desensibilisering van de hypofyse wordt gebruikt, kan een hogere dosis van Meriofert spuit 75-150 IE nodig zijn om de gewenste follikelreactie te bewerkstelligen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Meriofert spuit mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Er is geen teratogeen risico gemeld na gecontroleerde eierstokstimulatie bij klinisch gebruik met urinaire gonadotrofines. Vooralsnog zijn er geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op een teratogeen effect.

Borstvoeding

Meriofert spuit mag niet tijdens de borstvoeding worden gebruikt.

Tijdens het geven van borstvoeding kan de uitscheiding van prolactine leiden tot een slechte reactie op eierstokstimulatie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Meriofert spuit heeft waarschijnlijk geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen van de patiënt.

4.8 Bijwerkingen

De meest relevante bijwerking in klinische onderzoeken met Meriofert spuit is (dosisgerelateerde) ovariële overstimulatie (OHSS), over het algemeen mild van aard met kleine eierstokvergroting, abdominaal ongemak of abdominale pijn. Slechts één geval van OHSS was ernstig van aard.

De meest frequent voorkomende bijwerkingen van Meriofert spuit waren hoofdpijn en abdominale distensie, nausea, vermoeidheid, duizeligheid en pijn op de injectieplaats.

De volgende tabel bevat de belangrijkste geneesmiddelbijwerkingen (>1%) bij vrouwen behandeld met Meriofert spuit in klinische onderzoeken, gerangschikt op systeem/orgaanklasse en frequentie van optreden. Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt op volgorde van afnemende ernst.

Binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt naar frequentie, met de meest frequente eerst, volgens de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, \leq 1/10$); soms ($\geq 1/1.000, \leq 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, \leq 1/1.000$); zeer zelden ($\leq 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse*	Frequentie	Bijwerking
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak Vaak	Hoofdpijn Duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak Vaak	Abdominale distensie Abdominaal ongemak, abdominale pijn, nausea
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Rugpijn, zwaar gevoel
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Eierstokoverstimulatiesyndroom, bekkenpijn, borstgevoeligheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Pijn op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats, vermoeidheid, malaise, dorst

Vaataandoeningen	Vaak	Opvliegers
------------------	------	------------

*De meest toepasselijke MedDRA-term voor een bepaalde bijwerking is vermeld; synoniemen of verwante aandoeningen zijn niet vermeld, maar moeten eveneens in overweging te worden genomen.

In gepubliceerde onderzoeken zijn de volgende bijwerkingen waargenomen bij patiënten die werden behandeld met humaan menopauze gonadotrofines.

*Ernstige ovariële overstimulatie (OHSS) met aanzienlijke eierstokvergroting en cystevorming, acute abdominale pijn, ascites, pleurale effusie, hypovolemie, shock en trombo-embolische stoornissen. (Zie ook rubriek 4.4)

* Eierstoktorsie, meestal samenhangend met ernstige gevallen van OHSS

* Ruptuur van eierstokcysten met intraperitoneale bloeding, fatale aflopen van cysterruptuur zijn gemeld.

*Allergische reacties, ook met gegeneraliseerde symptomen, zijn gemeld na behandeling met producten met gonadotrofine. (Zie ook rubriek 4.4)

Lokale reacties op de toedieningsplaats zoals pijn, roodheid, blauwe plek, zwelling en/of irritatie zijn verwachte bijwerkingen na toediening van gonadotrofines.

De frequentie van deze bijwerkingen is bij intramusculaire toediening naar verwachting hoger dan bij subcutane toediening.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de acute toxiciteit van menotrofine bij de mens, maar de acute toxiciteit van urinaire gonadotrofinpreparaten in dierstudies is zeer laag. Een te hoge dosis menotrofine kan leiden tot ovariële overstimulatie (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: gonadotrofines.

ATC-code: G03GA02

De werkzame stof in Meriofert spuit is humaan menopauze gonadotrofine in sterk gezuiverde vorm.

De FSH-activiteit in Meriofert spuit is verkregen uit de urine van postmenopauzale vrouwen; de LH-activiteit is verkregen uit zowel de urine van postmenopauzale vrouwen als de urine van zwangere vrouwen. Het preparaat is gestandaardiseerd met een FSH/LH-activiteitverhouding van ongeveer 1.

In de eierstokken induceert de FSH-component in HMG een toename van het aantal groeiende follikels en stimuleert de follikelontwikkeling. FSH verhoogt de productie van oestradiol in de granulosa-cellen door aromatisering van androgenen die onder invloed van de LH-component in de thecacellen ontstaan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De biologische werkzaamheid van menotrofine is voornamelijk te wijten aan de FSH-inhoud ervan. De farmacokinetiek van menotrofine na intramusculaire of subcutane toediening vertoont een grote interindividuele variabiliteit. Volgens gegevens verkregen uit studies met menotrofine werd na een eenmalige injectie van 300 IE de maximale serumspiegel van FSH ongeveer 19 uur na een intramusculaire injectie en 22 uur na een subcutane injectie bereikt. FSH-piekconcentraties bereikten $6,5 \pm 2,1$ IE/l met een AUC_{0-t} van $438,0 \pm 124,0$ IE x u/l na intramusculaire toediening. Na subcutane toediening bereikte de C_{max} een waarde van $7,5 \pm 2,8$ IE/l met een AUC_{0-t} van $485,0 \pm 93,5$ IE x u/l.

AUC en C_{max}-niveaus voor LH waren in de subcutane groep significant lager dan in de intramusculaire groep. Dit resultaat kan te wijten zijn aan zeer lage gedetecteerde niveaus (dicht bij of beneden de detectielimiet) in beide groepen en aan een hoge intra- en interindividuele variabiliteit.

Daarna daalt het serumniveau met een halfwaardetijd van ongeveer 45 uur na intramusculaire toediening en 40 uur na subcutane toediening.

Menotrofine wordt na de toediening voornamelijk via de nieren uitgescheiden.

Er zijn geen farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met afgenomen lever- of nierfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen niet-klinische onderzoeken uitgevoerd met Meriofert spuit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder: lactosemonohydraat

Oplosmiddel: natriumchloride en water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Het wordt aanbevolen om het product direct te gebruiken na reconstitutie.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. De injectieflacon en de voorgevulde spuit met oplosmiddel in de buitenverpakking bewaren, ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de container

1 spuit bevat: Poeder in een injectieflacon (type I-glas), verzegeld met een rubber stop en op de plaats gehouden met een flip-off dop (aluminium en gekleurd plastic: 75 IE lichtgroen, 150 IE donkergroen) + 1 ml oplosmiddel in een voorgevulde spuit (type I-glas), voorzien van een afsluitdop (isopreen en broombutyl) en zuigerstop (chloorbutyl met siliconen) + 1 naald voor de reconstitutie en intramusculaire injectie en 1 naald voor de subcutane injectie. Deze 4 elementen zijn verpakt in een blisterverpakking (PVC); verpakkingsgrootten van 1, 5 en 10 spuits.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing moet net vóór de injectie worden voorbereid.

Elke injectieflacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Het geneesmiddel moet worden gereconstitueerd onder aseptische condities.

Meriofert spuit mag alleen met het meegeleverde oplosmiddel uit de verpakking worden gereconstitueerd.

Zorg voor een schone werkomgeving en was uw handen voordat u de oplossing reconstitueert.

Leg alle volgende zaken klaar op een schoon oppervlak:

- Twee katoenen gaasjes bevochtigd met alcohol (niet meegeleverd)
- Eén injectieflacon met Meriofert spuit-poeder
- Eén voorgevulde spuit met oplosmiddel
- Eén naald voor de voorbereiding van de injectie en voor de intramusculaire injectie
- Eén dunne naald voor subcutane injectie

Reconstitutie van het poeder voor de oplossing voor injectie

De oplossing voorbereiden voor injectie:

Verwijder de dop van de voorgevulde spuit en plaats de reconstituentennaald (lange naald) op de spuit.

1. Verwijder de aluminium capsuledop van de injectieflacon met het Meriofert spuitpoeder en desinfecteer het rubberen gedeelte van de dop met een katoenen gaasje bevochtigd met alcohol.
2. Pak de injectiespuit en injecteer het oplosmiddel langzaam door de rubberen dop in de injectieflacon met het poeder.
3. Rol de injectieflacon voorzichtig tussen uw handen totdat het poeder volledig is opgelost. Let op dat hierdoor geen schuim ontstaat.
4. Zodra het poeder is opgelost (wat meestal onmiddellijk gebeurt), zuigt u de oplossing langzaam terug in de injectiespuit.

Als u meer dan 1 injectieflacon met Meriofert spuit reconstitueert, zuigt u de gereconstitueerde inhoud van de eerste injectieflacon terug in de injectiespuit, herhaalt u de stappen 1 tot en met 4 en injecteert u langzaam in een tweede injectieflacon.

Als meerdere injectieflacons met poeder worden gebruikt, is de hoeveelheid menotrofine in 1 ml gereconstitueerde oplossing als volgt:

Meriofert spuit 75 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	
Aantal gebruikte injectieflacons	Totale hoeveelheid menotrofine in 1 ml oplossing
1	75 IE
2	150 IE
3	225 IE
4	300 IE
5	375 IE
6	450 IE

Meriofert spuit 150 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	
Aantal gebruikte injectieflacons	Totale hoeveelheid menotrofine in 1 ml oplossing
1	150 IE
2	300 IE
3	450 IE

De oplossing moet helder en kleurloos zijn.

Verwijderen van gebruikte onderdelen:

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd (gooi na elke injectie de gebruikte naalden en lege spuiten weg in een daartoe bestemde container).

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

IBSA Farmaceutici Italia srl
Via Martiri di Cefalonia, 2
26900 Lodi
Italië

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Meriofert spuit 75 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie: RVG 114574
Meriofert spuit 150 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie: RVG 114575

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 januari 2015
Datum van laatste verlenging: 15 januari 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2, 3, 4.4, 4.7, 6.1, en 6.6: 28 april 2021