

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Meriofert Set 900 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje lyofilizovaný prášek obsahující 900 IU lidského folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a 900 IU lidského luteinizačního hormonu (LH).

Lidský menopauzální gonadotropin (hMG) je získáván z moči postmenopauzálních žen.

Lidský choriový gonadotropin (hCG), získávaný z moči těhotných žen, je přidáván, aby podpořil celkovou aktivitu LH.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek v injekční lahvičce: bílý lyofilizovaný koláč nebo prášek.

Rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce: čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Indukce ovulace: k indukci ovulace u žen trpících amenoreou nebo anovulací, které neodpovídaly na léčbu klomifen-citrátem.

Kontrolovaná ovariální hyperstimulace (*controlled ovarian hyperstimulation*, COH) v rámci asistované reprodukce (*assisted reproduction technology*, ART): indukce rozvoje vícečetných folikulů u žen podstupujících ART, například *in vitro* fertilizaci (*in vitro fertilization*, IVF).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčbu přípravkem Meriofert Set je třeba zahájit pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě infertility.

Existuje velká interindividuální a intraindividuální variabilita v odpovědi vaječníků na exogenní gonadotropiny. Z toho důvodu není možné stanovit jednotné dávkové schéma. Dávkování je proto nutné individuálně upravit v závislosti na odpovědi vaječníků. To vyžaduje ultrasonografické vyšetření a může rovněž zahrnovat sledování hladin estradiolu.

Ženy s anovulací:

Cílem léčby přípravkem Meriofert Set je vyvinout jeden zralý Graafův folikul, z něhož bude uvolněno vajíčko po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG).

Přípravek Meriofert Set lze podávat injekčně v denních dávkách. U menstrujících pacientek se má léčba zahájit během prvních 7 dní menstruačního cyklu.

Běžně používané schéma začíná dávkou 75 až 150 IU FSH denně a v případě potřeby se zvyšuje o 37,5 IU (až 75 IU) nejlépe v intervalech 7 nebo 14 dní, aby bylo dosaženo adekvátní, avšak nikoli nadměrné odpovědi.

Maximální denní dávka přípravku Meriofert Set obsahujícího lidský menopauzální gonadotropin (*human menopausal gonadotrophin*, hMG) obecně nemá překročit 225 IU. Léčbu je třeba upravit podle individuální odpovědi pacientky, vyhodnocené na základě měření velikosti folikulu pomocí ultrasonografického vyšetření a/nebo hladin estrogenu.

Denní dávka je poté udržována, dokud není dosaženo předovulačních hodnot. K dosažení tohoto stavu obvykle stačí 7 až 14 dní léčby.

Podávání přípravku Meriofert Set se potom ukončí a ovulaci lze vyvolat podáním lidského choriového gonadotropinu (hCG).

Jestliže je počet odpovídajících folikulů příliš vysoký nebo se hladiny estradiolu zvyšují příliš rychle, tj. zvýšení na více než dvojnásobek za den po dobu dvou nebo tří po sobě následujících dní, je třeba snížit denní dávku. Jelikož folikuly větší než 14 mm mohou vést k početí, představují mnohočetné předovulační folikuly přesahující 14 mm riziko vícečetných těhotenství. V takovém případě je nutné podání hCG odložit a vyvarovat se početí, aby se předešlo vícečetnému těhotenství. Pacientka má používat bariérovou metodu antikoncepce nebo se zdržet pohlavního styku až do začátku dalšího menstruačního krvácení (viz bod 4.4). Léčba má být v dalším léčebném cyklu znovu zahájena s nižší dávkou než v cyklu předchozím. Jestliže pacientka nevykazuje adekvátní odpověď po 4 týdnech léčby, je třeba léčebný cyklus opustit a znovu zahájit léčbu s vyšší úvodní dávkou než v cyklu předchozím.

Jakmile je dosaženo ideální odpovědi, je třeba do 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Meriofert Set podat jednu injekci obsahující 5 000 až 10 000 IU hCG.

Doporučuje se, aby pacientka měla pohlavní styk v den podání injekce hCG a následující den. Popřípadě lze provést nitroděložní oplodnění.

Ženy podstupující stimulaci vaječníků za účelem indukce rozvoje vícečetných folikulů – v rámci asistované reprodukce:

Down regulace hypofýzy za účelem potlačení endogenního maxima LH a kontroly bazálních hladin LH je běžně dosahováno podáním agonisty gonadoliberinu nebo antagonisty gonadoliberinu.

V běžně používaných protokolech se přípravek Meriofert Set obvykle začíná podávat přibližně

dva týdny po zahájení léčby agonistou, přičemž se poté pokračuje v podávání obou přípravků až do dosažení adekvátního rozvoje folikulů. Například po dvou týdnech down regulace hypofýzy pomocí agonisty se podává 150 až 225 IU přípravku Meriofert Set po dobu prvních pěti až sedmi dní. Poté se dávka upraví podle odpovědi vaječníků pacientky.

Alternativní protokol pro kontrolovanou ovariální hyperstimulace zahrnuje podávání 150 až 225 IU přípravku Meriofert Set denně, které se zahajuje 2. nebo 3. den cyklu. V léčbě se pokračuje až do dosažení dostatečného rozvoje folikulů (vyhodnoceného na základě sledování koncentrací estrogenu v séru a/nebo ultrazvukového vyšetření) s úpravou dávkování podle odpovědi pacientky (obvykle nepřekračuje 450 IU denně). Adekvátního rozvoje folikulů je obvykle dosaženo v průměru přibližně desátý den léčby (5 až 20 dní).

Po dosažení optimální odpovědi je třeba do 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Meriofert Set podat jednu injekci obsahující 5 000 až 10 000 IU hCG, která vyvolá konečné dozrání folikulů.

Odběr oocytů se provádí po 34–35 hodinách.

Pediatrická populace

Tento přípravek není určen k pediatrickému použití.

Způsob podání

Přípravek Meriofert Set je určen k subkutánnímu podání.

Injekce má být aplikována pomalu, aby se zabránilo bolesti a zpětnému toku přípravku v místě vpichu. Místo vpichu je třeba střídát, aby se zabránilo lipoatrofii.

Jelikož tato injekční lahvička obsahuje léky na několikadenní léčbu, je k dispozici 12 aplikačních stříkaček stupňovaných v jednotkách FSH/LH IU, kterými se natáhne správná jednorázová dávka přípravku Meriofert Set v IU (jednotky Přípravek Meriofert Set lze doporučit pro podávání pacientkou samotnou. Pacientky musí být před použitím proškoleny ve vhodných technikách rekonstituce/podání injekce.

Návod k rekonstituci a podání přípravku je uveden v bodě 6.6 a v návodu k použití, který je součástí příbalové informace.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- zvětšení vaječníku nebo ovariální cisty, které nejsou spojeny se syndromem polycystických ovarií
- gynekologické krvácení z neznámých příčin
- karcinom vaječníku, dělohy nebo prsu
- nádory hypothalamu nebo hypofýzy

Přípravek Meriofert Set je kontraindikován v případech, kdy nelze dosáhnout efektivní odpovědi, například:

- primární selhání vaječníků,
- malformace pohlavních orgánů neslučitelné s těhotenstvím,
- fibroidní nádory dělohy neslučitelné s těhotenstvím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

K anafylaktickým reakcím může dojít především u pacientek se známou hypersenzitivitou na gonadotropin. První injekci přípravku Meriofert Set je třeba vždy provést pod přímým lékařským dohledem a v prostředí, které je vybaveno pro kardiopulmonální resuscitaci.

První injekci přípravku Meriofert Set je třeba provést pod přímým lékařským dohledem.

Samopodání injekce přípravku Meriofert Set smí provádět pouze motivované, proškolené a dobře informované pacientky. Před injekčním samopodáváním musí být pacientce předvedeno, jak provádět subkutánní injekci, kam lze injekci aplikovat a jak připravit roztok, který má být injekčně podán.

Před zahájením léčby je třeba náležitě posoudit infertilitu páru a vyhodnotit předpokládané kontraindikace pro těhotenství. U pacientek je třeba vyhodnotit především hypotyreózu, nedostatečnost kůry nadledvin, hyperprolaktinemii a nádor hypofýzy nebo hypothalamu, které jsou léčeny odpovídající specifickou terapií.

Ovariální hyperstimulační syndrom (*ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS*)

Ultrasonografické vyšetření rozvoje folikulu a stanovení hladin estradiolu je třeba provést ještě před léčbou a v průběhu léčby je monitorovat v pravidelných intervalech. To je důležité především na začátku stimulace (viz níže).

Kromě rozvoje vysokého počtu folikulů může dojít k velmi rychlému růstu hladin estradiolu, např. zvýšení na více než dvojnásobek za den po dobu dvou nebo tří po sobě následujících dní, a možnému dosažení nadměrně vysokých hodnot. Diagnózu ovariální hyperstimulace lze potvrdit ultrazvukovým vyšetřením. Dojde-li k nežádoucí ovariální hyperstimulaci (tj. není součástí kontrolované ovariální hyperstimulace v programech asistované reprodukce), je nutné podávání přípravku Meriofert Set ukončit. V takovém případě je nutné vyvarovat se početí a podání hCG musí být odloženo, protože kromě vícečetné ovulace může vyvolat také ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS). Mezi klinické příznaky a známky mírného ovariálního hyperstimulačního syndromu patří bolest břicha, nauzea, průjem a mírné až střední zvětšení vaječníků nebo ovariální cysty. Ve vzácných případech dochází k těžkému ovariálnímu hyperstimulačnímu syndromu, který může ohrožovat pacientku na životě. Pro tyto případy jsou charakteristické velké ovariální cysty (náchylné k ruptuře), ascites, často hydrotorax a nárůst tělesné hmotnosti. Ve vzácných případech se může v souvislosti s OHSS objevit venózní nebo arteriální tromboembolie (viz bod 4.8).

Vícečetné těhotenství

U pacientek, které podstupují procedury ART, je riziko vícečetného těhotenství spojeno zejména s počtem umístěných embryí. U pacientek, které podstupují léčbu indukce ovulace, je incidence vícečetných těhotenství a porodů zvýšená v porovnání s přirozeným početím. U většiny vícečetných početí se jedná o dvojčata. Aby bylo riziko vícečetného těhotenství minimální, doporučuje se pečlivě sledovat odpověď vaječníků (viz bod 4.2).

Ztráta těhotenství

Incidence spontánních potratů je u pacientek léčených hMG vyšší než u běžné populace, ale je srovnatelná s incidencí zjištěnou u žen s jinými poruchami fertility.

Mimoděložní těhotenství

Jelikož infertilní ženy podstupující asistovanou reprodukci, zejména pak IVF, často mají abnormality vejcovodu, incidence mimoděložních těhotenství může být zvýšená. Proto je důležité včasné ultrazvukové vyšetření k potvrzení děložního těhotenství.

Novotvary reprodukčních orgánů

Byly hlášeny jak benigní, tak i maligní novotvary vaječníků a dalších reprodukčních orgánů u žen, které podstoupily léčbu infertility zahrnující více lékových schémat. Dosud nebylo stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje základní riziko těchto nádorů u infertilních žen.

Vrozené malformace

Prevalence vrozených malformací po ART může být mírně vyšší než po spontánním početí. Předpokládá se, že je to důsledek rozdílu v charakteristikách rodičů (např. věk matky, kvalita spermatu) a vícečetných těhotenství.

Tromboembolické příhody

Ženy s obecně známými rizikovými faktory pro tromboembolické příhody, jako jsou osobní nebo rodinná anamnéza, těžká obezita (index tělesné hmotnosti $> 30 \text{ kg/m}^2$) nebo trombofilie mohou mít zvýšené riziko venózních nebo arteriálních tromboembolických příhod během nebo po léčbě gonadotropiny. U těchto žen je nutné zvážit přínosy podávání gonadotropinu oproti rizikům léčby (viz bod 4.8).

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto biologického léčivého přípravku, musí být přesně zaznamenán název a číslo šarže podávaného přípravku.

Přípravku Meriofert Set je látka s biologickou aktivitou, schopná generovat nezávažné až závažné nežádoucí účinky (viz bod 4.8) a při léčbě smí ji používat pouze lékaři se zkušenostmi s léčbou infertility.

Další informace

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v rekonstituovaném roztoku, to znamená, že je v podstatě “bez sodíku”.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S přípravkem Meriofert Set nebyly provedeny žádné studie lékových interakcí u lidí. Přestože nejsou k dispozici žádné klinické zkušenosti, očekává se, že souběžné podávání přípravku Meriofert Set 900 IU a klomifen-citrátu může zvýšit folikulární odpověď. Při použití agonisty gonadoliberinu k desensibilizaci hypofýzy může být pro dosažení adekvátní folikulární odpovědi nutná vyšší dávka přípravku Meriofert Set 900 IU.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Meriofert Set se během těhotenství nemá podávat.

Po kontrolované ovariální stimulaci v klinickém použití s močovými gonadotropiny nebyla hlášena žádná teratogenní rizika. V současné době nejsou k dispozici žádné další relevantní epidemiologické údaje.

Studie na zvířatech neprokazují teratogenní účinek

Kojení

Přípravek Meriofert Set se v období kojení nemá podávat.

Během kojení může sekrece prolaktinu způsobit slabou odpověď na ovariální stimulaci.

Fertilita

Přípravek Meriofert Set je indikován k použití při léčbě infertility (viz bod 4.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Je nepravděpodobné, že by přípravek Meriofert Set měl vliv na schopnost pacientky řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejvýznamnějším (nezávažným) nežádoucím účinkem léku v klinických hodnoceních přípravku Meriofert Set je (dávce úměrná) ovariální hyperstimulace (OHSS), obecně mírná s malým zvětšením vaječníku, břišním diskomfortem nebo bolestí břicha. Pouze dva případy OHSS byly závažné.

Nejčastější nežádoucí účinky přípravku Meriofert Set zahrnovaly bolest hlavy a břišní distenzi, dále nauzeu, únavu, závrať a bolest v místě podání injekce.

Tabulka níže uvádí hlavní nežádoucí účinky léku ($> 1\%$) u žen léčených přípravkem Meriofert Set v klinických hodnoceních, rozdělené podle orgánových systémů a frekvence. V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky léku zařazeny pod příslušnou frekvenci, kde jsou nejprve uváděny nejčastější účinky, s použitím následující klasifikace:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $\leq 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $\leq 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $\leq 1/1\,000$), velmi vzácné ($\leq 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Orgánový systém*	Frekvence	Nežádoucí účinek léku
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Časté	Závrať
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Břišní distenze

	Časté	Břišní diskomfort, bolest břicha, nauzea
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Časté	Bolest zad, pocit těžkosti
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté	Ovariální hyperstimulační syndrom, bolest v oblasti pánve, citlivost prsu
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Bolest v místě injekce, reakce v místě vpichu, únava, malátnost, žízeň
Cévní poruchy	Časté	Návaly horka
	Vzácné	Tromboembolické příhody

*Je uveden nejvhodnější termín podle databáze MedDRA popisující určitý účinek; nejsou uvedena synonyma nebo související stavy, které je však nutné rovněž brát v úvahu.

V publikovaných studiích byly u pacientek léčených lidskými menopauzálními gonadotropiny pozorovány následující nežádoucí účinky.

*Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS) ve středně závažném až závažném stadiu s výrazným zvětšením ovarií a/nebo tvorbou cyst, akutní bolesti břicha, ascitem (méně časté) a komplikacemi, jako je pleurální výpotek, hypovolemie, torze ovarií a tromboembolické poruchy (vzácné) (viz také bod 4.4). Ve dvou klinických studiích zahrnujících 231 pacientek léčených přípravkem Meriofert Set byly hlášeny dva závažné případy OHSS (0,9 %).

*Po léčbě přípravky obsahujícími gonadotropiny byly hlášeny alergické reakce také s generalizovanými příznaky (viz také bod 4.4).

Po podání gonadotropinů lze očekávat lokální reakce v místě vpichu, jako je bolest, zarudnutí, modřiny, otok a/nebo podráždění.

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nejsou k dispozici žádné údaje o akutní toxicitě menotropinu u lidí; studie na zvířatech však

prokázaly velmi nízkou akutní toxicitu přípravků s močovým gonadotropinem. Příliš vysoké dávky menotropinu mohou vést k hyperstimulaci vaječníků (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gonadotropiny.

ATC kód: G03GA02

Léčivou látkou v přípravku Meriofert Set je vysoce purifikovaný lidský menopauzální gonadotropin.

FSH v přípravku Meriofert Set je získáván z moči žen po menopauze; LH je získáván jak z moči žen po menopauze, tak z moči těhotných žen. Přípravek je standardizován tak, aby poměr FSH/LH byl přibližně 1.

Ve vaječnicích FSH složka v hMG vyvolává zvýšení počtu rostoucích folikulů a stimuluje jejich rozvoj. FSH zvyšuje tvorbu estradiolu v buňkách granulózy prostřednictvím aromatizovaných androgenů, které vznikají v thekálních buňkách pod vlivem LH složky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Biologická účinnost menotropinu je převážně dílem jeho FSH složky. Farmakokinetika menotropinu po subkutánním podání vykazuje velkou interindividuální variabilitu. Podle údajů získaných ze studií provedených s menotropinem je po jednorázové subkutánní injekci 300 IU dosaženo maximální sérové hladiny FSH přibližně za 22 hodin. Maximální koncentrace FSH (C_{max}) je $7,5 \pm 2,8$ IU/l s AUC_{0-t} $485,0 \pm 93,5$ IUxh/l. Poté se sérová hladina snižuje o polohas přibližně 40 hodin. Zjištěné hladiny LH byly velmi nízké (blízko nebo pod hranicí detekce) s velkou intra- a interindividuální variabilitou.

Vylučování menotropinu po podání probíhá převážně ledvinami.

U pacientek s poruchou funkce jater nebo ledvin nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyly provedeny žádné neklinické studie s přípravkem Meriofert Set.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek: monohydrát laktosy, polysorbát 20, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, kyselina

fosforečná a hydroxid sodný
Rozpouštědlo: metakresol a voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po rekonstituci může být roztok uchováván maximálně 28 dní při teplotě do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před rekonstitucí: Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3. Chraňte před mrazem před nebo po rekonstituci.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 sada obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem (sklo třídy I), uzavřenou silikonizovaným brombutylovým pryžovým uzávěrem a uchycenou odtrhovacím víčkem (hliník a barevný plast);
- 1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem (sklo třídy I), opatřenou víčkem (isopren a brombutyl) a pístovou zátkou (chlorbutyl se silikonem), balenou v PVC blistru s 1 jehlou pro rekonstituci;
- 12 alkoholových tamponů;
- 12 jednorázových injekčních stříkaček s nasazenou jehlou pro subkutánní podání odstupňovaných v jednotkách FSH/LH.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Každá injekční lahvička je určena k vícenásobnému použití.

Prášek musí být rekonstituován těsně před první injekcí za použití aseptické techniky. K rekonstituci smí být použito pouze rozpouštědlo dodávané v balení.

Pryžový uzávěr injekční lahvičky nesmí být propíchnutý více než 13krát (1 pro rekonstituci, 12 pro natažení dávky).

Rekonstituovaný roztok má být čirý, bezbarvý a prakticky bez viditelných částic. Roztok se nesmí podávat, pokud obsahuje částice nebo pokud není čirý a bezbarvý.

Rekonstituce prášku pro injekční roztok

Připravte injekční roztok:

- Odstraňte víčko z předplněné injekční stříkačky obsahující rozpouštědlo; nasadte jehlu pro rekonstituci s ochranným krytem stále na injekční stříkačce.
- Odstraňte barevné plastové víčko z injekční lahvičky jemným tlakem palcem směrem nahoru a vydezinfikujte pryžovou zátku vhodným dezinfekčním prostředkem a nechte uschnout.
- Zvedněte injekční stříkačku, odstraňte ochranný kryt jehly a protlačte jehlu pryžovou střední částí víčka injekční lahvičky. Přidejte rozpouštědlo a pevně stlačte píst dolů, aby se všechno roztok vyprázdnil do prášku.
- Jemně zakružte injekční lahvičkou, dokud není roztok čirý. Obecně platí, že se prášek okamžitě rozpustí. Zkontrolujte, zda je rekonstituovaný roztok čirý.
- Po rozpuštění prášku vezměte jednu z dodávaných jednorázových injekčních stříkaček s nasazenou jehlou, odstraňte ochranný kryt jehly a zasuňte jehlu svisle do středu víčka injekční lahvičky. Otočte injekční lahvičku dnem vzhůru a natáhněte předepsanou dávku přípravku Meriofert Set do injekční stříkačky.

NEZAPOMEŇTE:

- **Protože tato injekční lahvička obsahuje léky na několikadenní léčbu, musíte si být jistý(á), že jste natáhl(a) pouze předepsané množství léku.**
- **Z předplněné injekční stříkačky neodstraňujte zpětnou pojistku (bílý límec), protože zabraňuje neúmyslnému vytažení zátky a zlepšuje manipulaci s injekční stříkačkou během podání injekce.**

Úplný podrobný návod k použití naleznete v příbalové informaci (bod 3).

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky do vhodné nádoby.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IBSA Slovakia s.r.o.
Mýtna 42
811 07 Bratislava,
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/239/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 1. 2023

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 5. 2024