

1. LEGEMIDLETS NAVN

Meriofert Set 75 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Meriofert Set 150 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 75 IE human follikkelstimulerende hormonaktivitet (FSH) og 75 IE luteiniserende hormonaktivitet (LH).

Humant menopausalt gonadotropin (HMG) ekstraheres fra urinen til postmenopausale kvinner.

Humant choriongonadotropin (hCG), ekstrahert fra urinen til gravide kvinner, tilsettes for å bidra til den totale LH-aktiviteten.

Hvert hetteglass inneholder 150 IE human follikkelstimulerende hormonaktivitet (FSH) og 150 IE luteiniserende hormonaktivitet (LH).

Humant menopausalt gonadotropin (HMG) ekstraheres fra urinen til postmenopausale kvinner.

Humant choriongonadotropin (hCG), ekstrahert fra urinen til gravide kvinner, tilsettes for å bidra til den totale LH-aktiviteten.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og oppløsningsvæske for injeksjonsløsning.

Pulver i hetteglass: hvitt til nesten hvitt lyofilisert pulver.

Oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte: klar og fargeløs løsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Ovulasjonsinduksjon: for induksjon av ovulasjon hos amenoreiske eller anovulatoriske kvinner som ikke har respondert på behandling med klomifensitrat.

Kontrollert ovarial hyperstimulering (COH) i medisinsk assistert reproduksjonsteknologi (ART): induksjon av multippel follikkelutvikling hos kvinner som gjennomgår assisterte reproduksjonsteknikker slik som in vitro-fertilisering (IVF).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandling med Meriofert Set bør initieres under kontroll av en lege som har erfaring med behandling av infertilitet.

Det er store inter- og intraindividuelle forskjeller i ovarienes respons på eksogene gonadotropiner.

Dette gjør det umulig å fastsette et ensartet doseringsregime. Doseringen må derfor justeres individuelt avhengig av ovarienes respons. Dette krever ultrasonografi, og kan også omfatte kontroll av østradiolverdier.

Kvinner med anovulasjon

Formålet med behandling med Meriofert Set er å utvikle én enkelt moden Graafs follikkel hvorfra ovum frigis etter administrasjon av humant choriongonadotropin (hCG).

Meriofert Set kan administreres via daglig injeksjon. Hos menstruerende pasienter skal behandlingen begynne innen de første syv dagene i menstruasjonssyklusen.

Et regime som brukes ofte, starter på 75 til 150 IE med FSH per dag, og økes ved behov med 37,5 IE (opptil 75 IE), med intervaller på fortrinnsvis 7 eller 14 dager, for å oppnå tilstrekkelig, men ikke overdreven respons.

Den maksimale daglige dosen av HMG Meriofert Set skal generelt sett ikke overstige 225 IE.

Behandlingen skal justeres etter den individuelle pasientens respons, og vurderes ved å måle follikkelstørrelsen med ultrasonografi og/eller østrogennivåer.

Den daglige dosen opprettholdes deretter til man har oppnådd preovulatoriske betingelser. Vanligvis er 7 til 14 dagers behandling tilstrekkelig for å nå dette stadiet. Administrasjon av Meriofert Set skal da avsluttes, og ovulasjon kan induseres med humant choriongonadotropin (hCG).

Hvis det er for mange responderende follikler eller østradiolnivået øker for raskt, dvs. mer enn en daglig fordobling av østradiol i to eller tre påfølgende dager, må den daglige dosen reduseres. Ettersom follikler større enn 14 mm kan føre til graviditet, er det risiko for flerlingegraviditet ved flere preovulatoriske follikler over 14 mm. I slike tilfeller bør man ikke gi hCG og graviditet bør unngås for å hindre flerlingegraviditet. Pasienten må bruke barriereprevensjon eller avstå fra samleie frem til neste menstruasjonsblødning har startet (se pkt. 4.4). Behandlingen skal gjenopptas i neste behandlingssyklus med en lavere dose enn i forrige sykklus.

Hvis pasienten ikke responderer godt nok etter fire ukers behandling, skal syklusen avsluttes, og pasienten skal starte på nytt med en høyere startdose enn i forrige sykklus.

Når pasienten utviser ideell respons, skal én hCG-injeksjon på 5000 IE til 10 000 IE administreres 24 til 48 timer etter den siste injeksjonen med Meriofert Set.

Pasienten anbefales å ha samleie samme dag som hCG-injeksjonen og dagen etterpå. Alternativt kan det utføres intrauterin inseminering.

Kvinner som gjennomgår ovariestimulering for å indusere multippel follikkelutvikling – som en del av assistert reproduksjonsteknologi

Nedregulering av hypofysen for å undertrykke den endogene LH-toppen og for å kontrollere basalnivåer av LH oppnås vanligvis ved administrasjon av en gonadotropin-frigjørende hormonagonist (GnRH-agonist) eller en gonadotropin-frigjørende hormonantagonist (GnRH-antagonist).

I en ofte brukt protokoll begynner administrasjonen av Meriofert Set omtrent to uker etter starten av agonistbehandlingen. Begge behandlingene fortsetter frem til tilstrekkelig follikulær utvikling er oppnådd. For eksempel: etter to uker med nedregulering av hypofysen med agonist administreres 150 til 225 IE med Meriofert Set de første fem til syv dagene. Dosen justeres så etter pasientens ovarierespons.

En alternativ protokoll for kontrollert ovarial hyperstimulering omfatter administrasjon av 150 til 225 IE med Meriofert Set daglig fra den andre eller tredje dagen av syklusen. Behandlingen fortsettes til tilstrekkelig follikulær utvikling er oppnådd (vurderes ved overvåking av konsentrasjoner av serumøstrogen og/eller ultralyd). Dosen justeres etter pasientens respons (vanligvis ikke mer enn 450 IE daglig). Tilstrekkelig follikulær utvikling oppnås vanligvis rundt den tiende behandlingsdagen (5 til 20 dager).

Når pasienten utviser optimal respons, skal én hCG-injeksjon på 5000 IE til 10 000 IE administreres 24 til 48 timer etter den siste injeksjonen med Meriofert Set for å indusere den endelige follikulære modningen. 34–35 timer senere kan oocytter hentes ut.

Pediatrisk populasjon

Legemidlet er ikke tiltenkt pediatrisk bruk.

Administrasjonsmåte

Meriofert Set er tiltenkt subkutan og intramuskulær administrasjon.

Pulveret skal rekonstitueres umiddelbart før bruk med medfølgende oppløsningsvæske.

For å forhindre smertefulle injeksjoner og minimere lekkasje fra injeksjonsstedet skal Meriofert Set langsomt administreres subkutan. Du bør bytte injeksjonssted for hver subkutane injeksjon for å forhindre lipoatrofi. Eventuell ubrukt løsning skal kastes.

Pasienten kan administrere subkutane injeksjoner selv så sant vedkommende følger legens instruksjoner og anbefalinger nøye.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor menotropin eller noen av hjelpestoffene
- Forstørrede ovarier eller cyster som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom
- Gynekologisk blødning av ukjent årsak
- Ovarie-, livmor- eller brystkreft
- Tumor i hypothalamus eller hypofysen

Meriofert Set er kontraindisert der det ikke er mulig å oppnå effektiv respons, for eksempel:

- Primær ovarialsvikt
- Misdannelser i kjønnsorganer som er uforenlige med graviditet
- Fibromyomer i uterus som er uforenlige med graviditet

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det kan oppstå anafylaktiske reaksjoner, spesielt hos pasienter som har kjent overfølsomhet overfor gonadotropiner. Den første injeksjonen med Meriofert Set skal alltid utføres under direkte oppsyn av lege og på et sted som har utstyr for hjerte-lungeredning.

Den første injeksjonen med Meriofert Set skal utføres under direkte oppsyn av lege.

Selvadministrerte injeksjoner av Meriofert Set skal kun utføres av motiverte og velinformerte pasienter som har fått opplæring. Før pasienten selvadministrerer injeksjoner, må vedkommende bli vist hvordan subkutane injeksjoner skal utføres. Vis vedkommende hvor injeksjonen skal settes og hvordan løsningen skal klargjøres.

Før behandlingen startes bør parets infertilitet bedømmes på en hensiktsmessig måte og mulige kontraindikasjoner mot graviditet vurderes. Pasienten bør særlig vurderes med henblikk på hypothyreoidisme, adrenokortikal svikt, hyperprolaktinemi og tumorer i hypofyse eller hypothalamus, og egnet spesifikk behandling bør gis.

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Før behandling bør det utføres ultrasonografisk vurdering av follikulær utvikling, og østradiolnivåene bør fastslås. Dette bør så kontrolleres jevnlig mens behandlingen pågår. Dette er spesielt viktig på begynnelsen av stimuleringen (se nedenfor).

I tillegg til utvikling av et stort antall follikler kan østradiolnivåene stige svært raskt, dvs. mer enn en daglig fordobling i to eller tre påfølgende dager, og muligens nå overdrevent høye verdier. Diagnosen ovarial hyperstimulering kan bekreftes med ultralydundersøkelse. Hvis denne uønskede ovariale hyperstimuleringen oppstår (dvs. ikke som en del av kontrollert ovarial hyperstimulering i medisinsk assisterte reproduksjonsprogrammer), skal administrasjon av Meriofert Set avsluttes. Hvis dette skjer, bør graviditet unngås og hCG må holdes tilbake fordi det kan indusere ovarialt

hyperstimuleringssyndrom (OHSS) i tillegg til multipel ovulasjon. Kliniske symptomer og tegn på mildt ovarialt hyperstimuleringssyndrom er magesmerter, kvalme, diaré og mild til moderat forstørrelse av ovarier og ovarialcyster. I sjeldne tilfeller oppstår det alvorlig ovarialt hyperstimuleringssyndrom. Dette kan være livstruende. Det karakteriseres ved store ovarialcyster (som kan briste), ascites, ofte hydrothorax og vektøkning. I sjeldne tilfeller kan det oppstå venøs eller arteriell tromboembolisme i forbindelse med OHSS (se pkt. 4.8).

Flerlingegraviditet

Hos pasienter som gjennomgår ART-prosedyrer, er risikoen for flerlingegraviditet hovedsakelig forbundet med antallet tilbakeførte embryo. Hos pasienter som gjennomgår behandling for ovulasjonsinduksjon, er forekomsten av flerlingegraviditet og -fødsler høyere enn ved naturlig unnfangelse. De fleste av disse er tvillinger. For å redusere risikoen for flerlingegraviditet anbefales nøye kontroll av ovarierespons.

Graviditetsavbrudd

Forekomsten av spontanabort er høyere hos pasienter som er behandlet med FHS enn hos den generelle populasjonen, men kan sammenlignes med forekomsten hos kvinner som har andre fertilitetsproblemer.

Ektopisk graviditet

Ettersom infertile kvinner som gjennomgår assistert reproduksjon, spesielt in vitro-fertilisering, ofte har uregelmessigheter i egglederen, kan det være en økning i forekomsten av ektopiske graviditeter. Det er derfor viktig med tidlig ultralydbekreftelse av intrauterin graviditet.

Neoplasmer i reproduksjonssystemet

Det har vært rapportert både godartede og ondartede neoplasmer i ovarier og andre deler av reproduksjonssystemet hos kvinner som har gjennomgått flere legemiddelregimer for behandling av infertilitet. Det er ennå ikke fastslått om behandling med gonadotropiner øker baseline-risikoen for disse tumorene hos infertile kvinner.

Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser kan være noe høyere etter ART enn etter spontane graviditeter. Dette antar man kan komme av forskjeller i parentale karakteristika (f.eks. maternell alder, sædcellekarakteristika) og flerlingegraviditeter.

Tromboemboliske hendelser

Kvinner med generelt anerkjente risikofaktorer for tromboemboliske hendelser, slik som personlig eller familiær anamnese, alvorlig overvekt (kroppsmasseindeks $> 30 \text{ kg/m}^2$) eller trombofili, kan ha økt risiko for venøse eller arterielle tromboemboliske hendelser under eller etter behandling med gonadotropiner. Hos disse kvinnene må fordelene ved administrasjon av gonadotropin veies opp mot risikoene (se pkt. 4.8).

Tilleggsinformasjon

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver rekonstituert oppløsning, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen legemiddelinteraksjonsstudier har blitt utført på Meriofert Set hos mennesker. Selv om det ikke foreligger noen klinisk erfaring, forventes det at samtidig bruk av Meriofert Set 75–150 IE og klomifensitrat kan forsterke follikkelrespons. Når det brukes GnRH-agonist for desensibilisering av hypofysen, kan det være nødvendig med en høyere dose Meriofert Set 75–150 IE for å oppnå tilstrekkelig follikkelrespons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Meriofert Set skal ikke benyttes under graviditet.

Det er ikke rapportert noen teratogene risikoer etter kontrollert ovarial stimulering i klinisk bruk med urinbaserte gonadotropiner. Per dags dato finnes det ingen andre relevante epidemiologiske data. Dyrestudier indikerer ikke en teratogen virkning.

Amming

Meriofert Set skal ikke benyttes under amming.

Under amming kan utskillelse av prolaktin føre til dårlig respons på ovarial stimulering.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er usannsynlig at Meriofert Set påvirker pasientens evne til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Den mest relevante bivirkningen som er oppstått i kliniske utprøvinger med Meriofert Set, er (doserelatert) ovarial hyperstimulering (OHSS), generelt sett mild med litt forstørrede ovarier, ubehag eller smerter i magen. Kun ett tilfelle av OHSS var alvorlig.

De hyppigste bivirkningene fra Meriofert Set var hodepine og abdominal distensjon, kvalme, fatigue, svimmelhet og smerter på injeksjonsstedet.

I tabellen nedenfor står de viktigste bivirkningene (>1 %) hos kvinner behandlet med Meriofert Set i kliniske utprøvinger, oppført etter organklassesystem og frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Innenfor hver systemorganklasse er bivirkninger rangert etter frekvens, der de hyppigste står først, med følgende mål:

Svært vanlige ($\geq 1/10$); Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); Svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklassesystem*	Frekvens	Bivirkning
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige Vanlige	Hodepine Svimmelhet
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige Vanlige	Abdominal distensjon Ubehag eller smerter i mageregionen, kvalme
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Vanlige	Ryggsmerter, tung følelse
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	Ovarialt hyperstimuleringssyndrom, smerter i hofte, ømme bryster
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Smerter på injeksjonsstedet, reaksjon på injeksjonsstedet, fatigue, ubehag, tørste
Karsykdommer	Vanlige	Hetetokter

* Den mest relevante MedDRA-terminen er oppført for å beskrive en bestemt reaksjon. Synonymer og relaterte tilstander er ikke oppført, men bør tas med i betraktningen.

I publiserte studier er følgende bivirkninger blitt observert hos pasienter som er behandlet med humane menopausale gonadotropiner:

* Alvorlig ovarial hyperstimulering (OHSS) med markert forstørrede ovarier og formasjon av cyster, akutte magesmerter, ascites, pleuraeffusjon, hypovolemi, sjokk og tromboemboliske lidelser (se også pkt. 4.4).

* Ovarietorsjon, vanligvis i tilknytning til alvorlige tilfeller av OHSS.

* Ruptur på ovarialcyster med intraperitoneal blødning. Det er blitt rapportert om fatale utfall av ruptur på cyster.

* Det er rapportert om allergiske reaksjoner med generaliserte symptomer etter behandling med produkter som inneholder gonadotropiner (se også pkt. 4.4).

Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet som smerter, rødhet, blåmerker, hevelser og/eller irritasjon er forventede bivirkninger etter administrasjon av gonadotropiner.

Frekvensen av slike bivirkninger forventes å være høyere ved intramuskulær administrasjon enn ved subkutan administrasjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det foreligger ingen data på akutt toksisitet ved bruk av menotropin hos mennesker, men den akutte toksisiteten av urinbaserte gonadotropinpreparater i dyrestudier har vist seg å være svært lav. For høy dose av menotropin kan føre til hyperstimulering av ovariene (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: gonadotropiner, ATC-kode: G03G A02

Virkestoffet i Meriofert Set er høyrenset humant menopausalt gonadotropin.

FSH-aktiviteten i Meriofert Set hentes fra urin fra postmenopausale kvinner. LH-aktiviteten hentes fra både urinen til postmenopausale kvinner og urinen til gravide kvinner. Legemidlet er standardisert til å ha et FSH/LH-aktivitetsforhold på omtrent 1.

FSH-komponenten i HMG induserer i ovariene en økning i antallet voksende follikler og stimulerer utviklingen av disse. FSH øker produksjonen av østradiol i granulosa-cellene ved å aromatisere androgener som kommer fra thekacellene under påvirkning av LH-komponenten.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Den biologiske effekten av menotropin kommer hovedsakelig fra FSH-innholdet. Farmakokinetikken til menotropin etter intramuskulær eller subkutan administrasjon utviser stor interindividuell variasjon. Ifølge data som er samlet inn fra studiene som er utført med menotropin, nås det maksimale FSH-nivået etter én injeksjon på 300 IE omtrent 19 timer etter intramuskulær injeksjon og 22 timer etter subkutan injeksjon. Toppkonsentrasjonene av FSH nådde $6,5 \pm 2,1$ IE/L med AUC_{0-t} på $438,0 \pm 124,0$ IExh/L etter intramuskulær administrasjon. Etter subkutan administrasjon nådde C_{max} $7,5 \pm 2,8$ IE/L med AUC_{0-t} på $485,0 \pm 93,5$ IExh/L.

AUC - og C_{max} -nivåer for LH viste seg å være betydelig lavere i gruppen som tok subkutane injeksjoner i forhold til gruppen som tok intramuskulære injeksjoner. Dette resultatet kan komme som følge av svært lave registrerte nivåer (nær eller under registreringsgrensen) i begge grupper og stor intra- og interindividuell variasjon.

Etter det synker serumnivået med en halveringstid på omtrent 45 timer etter intramuskulær administrasjon og 40 timer etter subkutan administrasjon.

Utskillelse av menotropin etter administrasjon er hovedsakelig renal.

Det ble ikke utført farmakokinetiske studier på pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke blitt utført prekliniske studier med Meriofert Set.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Pulver: laktosemonohydrat

Oppløsningsvæske: natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år

Det anbefales at legemidlet brukes umiddelbart etter rekonstituering.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæske i esken for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1 sett inneholder: pulver i et hetteglass (glass av type I), forseglet med gummiforsegling og holdt på plass med en flipoff-hette (aluminium og farget plast: lysegrønt for 75 IE, mørkegrønt for 150 IE) + 1 ml oppløsningsvæske i en ferdigfylt sprøyte (glass av type I), utstyrt med spisschette (isopren og bromobutyl) og stempelstopper (klorobutyl med silikon) + 1 kanyle for rekonstituering og intramuskulær injeksjon og 1 kanyle for subkutan injeksjon. Disse fire gjenstandene er pakket i blister (PVC). Pakningsstørrelser på 1, 5 og 10 sett.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Løsningen må klargjøres rett før injeksjon.

Hvert hetteglass er kun til engangsbruk. Legemidlet må rekonstitueres under aseptiske forhold.

Meriofert Set skal kun rekonstitueres med oppløsningsvæsken som medfølger i pakken.

Før løsningen rekonstitueres, må du klargjøre et rent område og vaske hendene.

Legg klar følgende på den rene flaten:

- to spritservietter (medfølger ikke)
- ett hetteglass med Meriofert Set-pulver
- én ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske
- én kanyle for klargjøring av injeksjonen og for intramuskulær injeksjon
- én tynn kanyle for subkutan injeksjon

Rekonstituering av pulveret i injeksjonsløsningen

Klargjør injeksjonsløsningen:

Ta hetten av den ferdigfylte sprøyten, sett rekonstitueringskanylen (den lange kanylen) på sprøyten.

1. Fjern aluminiumshetten fra hetteglasset med Meriofert Set-pulveret, og desinfiser gummien på hetten med en spritserviett.
2. Ta sprøyten, og injiser sakte oppløsningsvæsken inn i pulverhetteglasset gjennom gummihetten.
3. Rull forsiktig hetteglasset mellom hendene til pulveret er fullstendig oppløst. Pass på at det ikke dannes skum.
4. Når pulveret er oppløst (dette skjer som regel med en gang), trekker du sakte løsningen opp i sprøyten.

Når du skal rekonstituere mer enn ett hetteglass med Meriofert Set, trekker du opp det rekonstituerte innholdet fra det første hetteglasset i sprøyten, og injiserer sakte i et annet hetteglass etter at du har gjentatt trinn 1 til 4.

Hvis du bruker flere pulverhetteglass, blir mengden menotropin i 1 ml av rekonstituert løsning som følger:

Meriofert Set 75 IE pulver og oppløsningsvæske for injeksjonsløsning	
Antall hetteglass som brukes	Total mengde menotropin i 1 ml med løsning
1	75 IE
2	150 IE
3	225 IE
4	300 IE
5	375 IE
6	450 IE

Meriofert Set 150 IE pulver og oppløsningsvæske for injeksjonsløsning	
Antall hetteglass som brukes	Total mengde menotropin i 1 ml med løsning
1	150 IE
2	300 IE
3	450 IE

Løsningen skal være klar og fargeløs.
Kast alt brukt utstyr.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav (når injeksjonen er ferdig, skal alle kanyler og tomme sprøyter kastes i egnet beholder).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

75 IE: 20-13557
150 IE: 20-13558

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. november 2020

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

17.08.2021