

9. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Meriofert Set, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning 900 IE**

**0. D.SP.NR.**

29023

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Meriofert Set

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert flerdosishætteglas indeholder frysetørret pulver med 900 IE humant follikelstimulerende hormon-aktivitet (FSH) og 900 IE humant luteiniserende hormon-aktivitet (LH).

Humant menopausalt gonadotropin (HMG) er udvundet fra urinen hos postmenopausale kvinder. Der er tilsat humant choriongonadotropin (hCG), der er udvundet fra urinen hos gravide kvinder, for at bidrage til den samlede LH-aktivitet.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pulver i hætteglas: Hvidt frysetørret klump eller pulver.

Solvens i fyldt injektionssprøjte: Klar og farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Induktion af ægløsning

Til induktion af ægløsning hos amenorreiske og anovulatoriske kvinder, som ikke har responderet på behandling med clomifencitrat.

Kontrolleret ovariehyperstimulation (COH) inden for en medicinsk assisteret reproduktionsteknologi (ART)

Induktion af udvikling af multiple follikler hos kvinder, der gennemgår forskellige assisterede reproduktionsteknikker som f.eks. *in vitro*-befrugtning (IVF).

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Behandling med Meriofert Set skal påbegyndes under opsyn af en læge med erfaring inden for behandling af infertilitetsproblemer.

Der er store inter- og intra-individuelle forskelle i ovarierespons på eksogene gonadotropiner. Dette gør det umuligt at opstille en ensartet doseringsplan. Doseringen skal derfor justeres individuelt afhængigt af ovarierespons. Dette kræver ultralydsscanning og kan ligeledes inkludere monitorering af østradiolkoncentrationer.

Kvinder med anovulation

Formålet med behandlingen med Meriofert Set er at udvikle en enkel, moden de Graaf-follikel, fra hvilken ægget løsnes efter administrationen af humant choriongonadotropin (hCG).

Meriofert Set kan administreres ved daglig injektion. Hos menstruerende kvinder skal behandlingen påbegyndes inden for de første 7 dage af menstruationscyklussen.

Et ofte anvendt regime starter med 75 til 150 IE af FSH daglig og øges om nødvendigt med 37,5 IE (op til 75 IE), fortrinsvis med intervaller på 7 eller 14 dage, for at opnå et passende, men ikke overdrevent respons.

Den maksimale daglige dosis af HMG med Meriofert Set må helst ikke overstige 225 IE.

Behandlingen skal justeres i henhold til den enkelte patients respons, som vurderes ved at måle follikelstørrelsen ved hjælp af ultralyd og/eller østrogenniveauet.

Den daglige dosis bibeholdes så, indtil præ-ovulatoriske forhold er opnået. Sædvanligvis er 7 til 14 dages behandling tilstrækkelig for at opnå dette stadium.

Administrationen af Meriofert Set indstilles herefter, og ovulation kan induceres ved at administrere humant choriongonadotropin (hCG).

Hvis antallet af responderende follikler er for højt, eller østradiolkoncentrationer stiger for hurtigt, dvs. mere end en daglig fordobling af østradiol på to eller tre på hinanden følgende dage, bør den daglige dosis nedsættes. Da follikler på mere end 14 mm kan føre til graviditeter, indebærer flere præ-ovulatoriske follikler, der er større end 14 mm, en risiko for flerfoldssvangerskaber. I dette tilfælde bør hCG seponeres, og graviditet bør undgås for at forhindre flerfoldssvangerskaber. Patienten bør anvende en præventionsmetode af barrieretypen eller afholde sig fra at have samleje, indtil den næste menstruationsblødning er startet (se pkt. 4.4). Behandlingen bør genstartes i den næste behandlingscyklus ved en lavere dosis end i den foregående cyklus.

Hvis en patient ikke opnår et passende respons efter 4 ugers behandling, bør cyklus opgives, og patienten bør genstarte ved en højere initialdosis end i den forudgående cyklus.

Når det optimale respons er opnået, bør der administreres en enkel injektion på 5.000 til 10.000 IE hCG 24 til 48 timer efter den sidste Meriofert Set-injektion.

Det anbefales patienten at have samleje på dagen for hCG-injektion og den følgende dag.

Alternativt kan der udføres kunstig intrauterin befrugtning.

Kvinder, som gennemgår ovariestimulation med henblik på induktion af udvikling af flere follikler - som en del af assisteret reproduktionsteknologi

Ved administration af en gonadotropin-releasing-hormon agonist (GnRH-agonist) eller gonadotropin-releasing-hormon antagonist (GnRH-antagonist) opnås generelt hypofyse-nedregulering med henblik på at undertrykke det maksimale endogene LH-niveau og for at kontrollere LH-basisværdier.

I en generelt anvendt protokol begynder administrationen af Meriofert Set omtrent to uger efter påbegyndelse af agonistbehandlingen. Begge behandlinger fortsættes derefter, indtil tilstrækkelig follikeludvikling er blevet opnået. For eksempel administreres der 150 til 225 IE Meriofert Set i de første fem-syv dage efter to uger med hypofyse-nedregulering med en agonist. Dosis justeres derefter i henhold til patientens ovarierespons.

En alternativ protokol for kontrolleret ovariehyperstimulation omfatter administration af 150 til 225 IE Meriofert Set daglig begyndende på den 2. eller 3. dag af cyklus. Behandlingen fortsættes, indtil der er opnået tilstrækkelig follikeludvikling (målt ved kontrol af østrogenkoncentrationer i serum og/eller ultralyd) med en dosisjustering i henhold til patientens respons (sædvanligvis ikke højere end 450 IE daglig). Tilstrækkelig follikeludvikling opnås sædvanligvis gennemsnitligt omkring den 10. behandlingsdag (5-20 dage).

Når der er opnået et optimalt respons, administreres en enkelt injektion hCG på 5.000 IE til 10.000 IE 24 til 48 timer efter den sidste Meriofert Set-injektion for at inducere endelig follikelmodning.

Udtagning af æg foretages 34-35 timer senere.

Pædiatrisk population

Lægemidlet må ikke bruges til børn.

**Administration**

Meriofert Set er beregnet til subkutan administration.

For at undgå smerter og tilbageløb af produktet på injektionsstedet, bør injektionen foregå langsomt. Der bør skiftes mellem injektionssteder for at forebygge lipoatrofi.

Eftersom hætteglasset indeholder lægemiddel til flere dages behandling, medfølger der 12 administrationssprøjter med målestreger for IE-enheder af FSH/LH med henblik på optrækning af den korrekte enkeltdosis af Meriofert Set i IE (enheder). Det kan anbefales, at patienten selv administrerer Meriofert Set under forudsætning af, at patienten bliver oplært i korrekte rekonstitutions-/injektionsteknikker før brug.

For instruktioner om rekonstitution og administration af lægemidlet, se pkt. 6.6 og brugsvejledningen i indlægssedlen.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for menotropin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført under pkt. 6.1.
* Forstørrelse af ovarierne eller cyster, som ikke er relateret til polycystisk ovariesyndrom
* Gynækologiske blødninger af ukendt årsag
* Ovarie-, uterus- eller mammacancer
* Tumorer i hypothalamus eller hypofysekirtlen

Meriofert Set er kontraindiceret, når et effektivt respons ikke kan opnås, f.eks.:

* Primært svigt af ovariefunktion
* Misdannede kønsorganer, uforenelig med graviditet
* Fibromer i uterus, uforenelig med graviditet

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Især hos patienter med kendt overfølsomhed over for gonadotropiner kan anafylaktiske reaktioner forekomme. Den første Meriofert Set-injektion skal altid gennemføres under direkte lægelig overvågning og på et sted, hvor der er udstyr til hjerte-lunge-redning.

Den første Meriofert Set-injektion skal gennemføres under direkte lægelig overvågning.

Selvbehandling med Meriofert Set-injektioner bør kun udføres af motiverede, øvede og velinformerede patienter. Før selvbehandling med injektioner skal patienten instrueres i, hvordan en subkutan injektion udføres, og vises, hvor injektionen skal gives, og hvordan opløsningen, der skal injiceres, klargøres.

Før behandlingsstart skal parrets infertilitet vurderes og ovenfor nævnte kontraindikationer for en graviditet evalueres. Patienterne skal desuden undersøges for hypothyroidisme, mangel på binyrebarkhormon, hyperprolaktinæmi eller hypofyse- eller hypothalamus­tumorer, som behandles på passende måde.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Folliklens udvikling bør vurderes ved ultralydsscanning, og østradiolkoncentrationer bør bestemmes før behandling og med regelmæssige intervaller under behandlingen. Dette er især vigtigt i begyndelsen af stimulationen (se nedenfor).

Bortset fra udviklingen af et stort antal af follikler kan østradiolkoncentrationer stige meget hurtigt, f.eks. mere end en daglig fordobling i to eller tre på hinanden følgende dage, og muligvis nå ekstremt høje værdier. Diagnosen på en ovariehyperstimulation kan bekræftes ved ultralydsscanning. Når en sådan uønsket ovariehyperstimulation forekommer (dvs. ikke som en del af kontrolleret ovariehyperstimulation i forbindelse med et medicinsk assisteret reproduktionsprogram), bør administration af Meriofert Set afbrydes. I dette tilfælde bør graviditet undgås, og hCG skal seponeres, fordi det, udover flere ovulationer, kan inducere et ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Kliniske symptomer og tegn på let ovariehyperstimulationssyndrom er abdominale smerter, kvalme, diaré og mild til moderat forstørrelse af ovarier og ovariecyster. I sjældne tilfælde opstår der alvorligt ovariehyperstimulationssyndrom, som kan være livstruende. Dette er kendetegnet ved store ovariecyster (tilbøjelige til at briste), ascites, ofte hydrothorax og vægtøgning. I sjældne tilfælde kan der forekomme et venøst eller arterielt tromboembolisk tilfælde i forbindelse med OHSS (se pkt. 4.8).

Flerfoldsgraviditeter

Hos patienter, som gennemgår ART-procedurer, er risikoen for flerfoldsgraviditeter hovedsageligt forbundet med antallet af oplagte embryoner. Hos patienter, som gennemgår en ovulationsinducerende behandling, er forekomsten af flerfoldsgraviditeter og -fødsler øget sammenlignet med naturlig befrugtning. Størstedelen af flerfoldsbefrugtninger er tvillinger. For at minimere risikoen for flerfoldsgraviditeter, anbefales nøje overvågning af ovarierespons (se pkt. 4.2)

Graviditetsbortfald

Forekomsten af spontan abort er højere hos patienter, som behandles med HMG, end hos den almindelige befolkning, men den er sammenlignelig med forekomsten hos kvinder med andre fertilitetsproblemer.

Ektopisk graviditet

Da infertile kvinder, som gennemgår en assisteret reproduktion og især IVF, ofte har tubale anomalier, kan forekomsten af ektopiske graviditeter være øget. Tidlig bekræftelse ved ultralydsscanning af, at graviditeten er intrauterin og ikke ektopisk, er derfor vigtig.

Neoplasmer i reproduktionssystem

Der er blevet rapporteret om ovarieneoplasmer og andre neoplasmer i reproduktions­systemet, både benigne og maligne, hos kvinder, som har gennemgået flere lægemiddelregimer mod infertilitet. Det er endnu ikke fastlagt, om behandling med gonadotropiner øger baseline-risikoen for disse tumorer hos infertile kvinder.

Medfødte misdannelser

Forekomsten af medfødte misdannelser efter ART kan være lidt højere end efter spontan befrugtning. Dette menes at skyldes forskellene i forældrenes karakteristika (f.eks. moderens alder, sædens karakteristika) og flerfoldsgraviditeter.

Tromboemboliske tilfælde

Kvinder med de generelt kendte risikofaktorer for tromboemboliske hændelser, såsom personlig eller familiær anamnese, svær overvægt (Body Mass Index > 30 kg/m2) eller trombofili, kan have øget risiko for venøse eller arterielle tromboemboliske tilfælde under eller efter behandling med gonadotropiner. Hos disse kvinder er det nødvendigt at afveje fordelene ved administration af gonadotropiner mod risiciene (se pkt. 4.8).

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Meriofert Set er et lægemiddel med biologisk aktivitet, der kan generere ikke-alvorlige bivirkninger til alvorlige (se pkt. 4.8), og det må kun anvendes af læger med ekspertise inden for behandling af infertilitet.

Yderligere oplysninger

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. rekonstitueret opløsning, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier med Meriofert Set med mennesker. Selvom der ikke er nogen klinisk erfaring, forventes det, at samtidig brug af Meriofert Set 900 IE og clomifencitrat kan øge det follikulære respons. Når GnRH-agonist bruges til hypofysedesensibilisering, kan det være nødvendigt med en højere dosis Meriofert Set 900 IE for at opnå tilstrækkeligt follikulært respons.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Meriofert Set må ikke anvendes under graviditet.

Ved klinisk anvendelse af gonadotropiner udvundet fra urin er der ikke rapporteret teratogene risici efter kontrolleret ovariestimulation. Til dato foreligger der ingen andre relevante epidemiologiske data.

Dyrestudier viser ingen teratogen effekt.

Amning

Meriofert Set bør ikke anvendes under amning.

Under amning kan udskillelse af prolaktin medføre et dårligt respons på ovariestimulation.

Fertilitet

Meriosert Set er indiceret til brug ved infertilitet (se pkt. 4.1).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning

Meriofert Set påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Den hyppigst forekommende (ikke-alvorlige) bivirkning i kliniske forsøg med Meriofert Set er (dosisrelateret) ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS), som generelt er mildt i sværhedsgrad med lille ovarieforstørrelse, ubehag eller smerter i maven. To tilfælde af OHSS var alvorlige.

De mest almindelige bivirkninger med Meriofert Set var hovedpine og abdominal distension samt kvalme, træthed, svimmelhed og smerter på injektionsstedet.

Skemaet herunder viser de vigtigste bivirkninger (> 1 %) hos kvinder, som behandles med Meriofert Set i kliniske forsøg, i henhold til systemorganklasse og hyppighed. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkninger opstillet efter faldende sværhedsgrad.

Under hver organklasse er bivirkningerne ordnet under overskrifter med hyppighed, de hyppigste først, under anvendelse af den følgende konvention:

Meget almindelig (≥ 1/10); almindelig (≥ 1/100 til < 1/10); ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100); sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000); meget sjælden (< 1/10.000); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse\*** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| Nervesystemet | Meget almindelig  Almindelig | Hovedpine  Svimmelhed |
| Mave-tarm-kanalen | Meget almindelig  Almindelig | Abdominal distension  Abdominalt ubehag, abdominale smerter, kvalme |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | Almindelig | Rygsmerter, tyngdefornemmelse |
| Det reproduktive system og mammae | Almindelig | Ovarielt hyperstimulationssyndrom, smerter i bækkenet, ømhed i brysterne |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Almindelig | Smerter på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet, træthed, utilpashed, tørst |
| Vaskulære sygdomme | Almindelig  Sjælden | Hedestigninger  Tromboemboliske hændelser |

\* Den mest passende MedDRA-term er benyttet til at beskrive en bestemt reaktion. Dens synonymer eller relaterede tilstande er ikke anført, men skal også tages højde for.

I publicerede studier er der set følgende bivirkninger hos patienter, som blev behandlet med humane menopausale gonadotropiner.

\* Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS) af moderat til svær grad med markant ovarieforstørrelse og/eller cystedannelse, akutte abdominale smerter, ascites (ikke almindelig) og komplikationer såsom pleuraekssudat, chok, snoning af æggestok og tromboemboliske lidelser (sjælden) (se også pkt. 4.4). I to kliniske studier med 231 patienter, der fik behandling med Meriofert, blev der rapporteret to alvorlige tilfælde af OHSS (0,9 %).

\* Der er indberettet allergiske reaktioner med generaliserede symptomer efter behandling med gonadotropinholdige produkter (se også pkt. 4.4).

Lokale reaktioner på injektionsstedet som f.eks. smerter, rødme, blodudtrædning, hævelse og/eller irritation er forventede uønskede hændelser efter administration af gonadotropiner.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Der foreligger ingen data vedrørende akut toksicitet af menotropin hos mennesker, men det har vist sig, at den akutte toksicitet af gonadotropinprodukter udvundet af urin er meget lav i dyrestudier. En for høj dosis af menotropin kan medføre hyperstimulation af ovarierne (se pkt. 4.4).

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Gonadotropiner, ATC-kode: G03GA02.

Det aktive stof i Meriofert Set er højoprenset humant menopausalt gonadotropin.

FSH-aktiviteten i Meriofert Set opnås fra urin fra postmenopausale kvinder. LH-aktiviteten opnås både fra urin fra postmenopausale kvinder og urin fra gravide kvinder. Præparatet er standardiseret til at have et FSH/LH-aktivitetsforhold på ca. 1.

I ovarierne inducerer FSH-komponenten i HMG en stigning i antallet af voksende follikler og stimulerer udviklingen af disse. FSH øger produktionen af østradiol i granulosacellerne ved at aromatisere androgener, som stammer fra tekacellerne, under påvirkning af LH-komponenten.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Den biologiske effekt af menotropin skyldes hovedsageligt FSH-indholdet. Farmakokinetikken for menotropin efter subkutan administration viser stor interindividuel variabilitet.

Ifølge data fra studier med menotropin nås den maksimale serumkoncentration af FSH efter en enkelt subkutan injektion af 300 IE efter ca. 22 timer. De maksimale koncentrationer af FSH (Cmax) er 7,5 ± 2,8 IE/l med en AUC0-t på 485,0 ± 93,5 IE x time/l. Herefter falder serumkoncentrationen med en halveringstid på ca. 40 timer. De påviste LH-niveauer viste sig at være meget lave (tæt på eller under detektionsgrænserne) med stor intra- og interindividuel variabilitet.

Menotropin udskilles efter administration hovedsageligt via nyrerne.

Der er ikke udført farmakokinetiske studier med patienter med lever- eller nyrefunktions­nedsættelse.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke udført non-kliniske studier med Meriofert Set.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Pulver

Lactosemonohydrat

Polysorbat 20

Dinatriumphosphatdihydrat

Phosphorsyre

Natriumhydroxid

Solvens

Metacresol

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter rekonstitution kan opløsningen opbevares i højst 28 dage ved temperaturer under 25 °C.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Inden rekonstitution

Opbevares ved 2-8 °C.

Må ikke nedfryses før eller efter rekonstitution.

Efter rekonstitution af lægemidlet

Se pkt. 6.3.

Må ikke nedfryses før eller efter rekonstitution.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

1 sæt indeholder:

* 1 hætteglas med pulver (type I-glas), forseglet med en gummiprop (af silikonebehandlet bromobutyl) og holdt på plads med et flip-off låg (aluminium og farvet plastik)
* 1 fyldt sprøjte med solvens (type I-glas), forsynet med en hætte (af isopren og bromobutyl) og stempelstopper (af klorobutyl med silikone), pakket i en blisterpakning af PVC med 1 kanyle til rekonstitution
* 12 spritservietter
* 12 engangssprøjter med påsat kanyle til subkutan administration med målestreger for FSH-/LH-enheder

Pakningsstørrelser: 1 sæt.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Hætteglasset er til flergangsbrug.

Pulveret skal rekonstitueres umiddelbart inden den første injektion ved brug af aseptisk teknik. Der må kun anvendes den solvens, der følger med pakningen, til rekonstitution.

Gummimembranen på hætteglasset må ikke punkteres mere end 13 gange (1 gang til rekonstitution, 12 gange til optrækning af en dosis).

Den rekonstituerede opløsning skal være klar, farveløs og praktisk taget fri for synlige partikler. Opløsningen må ikke indgives, hvis den indeholder partikler, eller hvis den ikke er klar og farveløs.

Rekonstitution af pulveret til opløsningen til injektion

Klargøring af opløsningen til injektion:

* Tag hætten af den fyldte sprøjte med solvens. Sæt kanylen til rekonstitution med påsat beskyttelseshætte på sprøjten.
* Fjern det farvede flip-off-låg fra hætteglasset med ved at trykke det forsigtigt opad med tommelfingeren, og desinficer gummitoppen af proppen med et velegnet desinficeringsmiddel, og lad den tørre.
* Tag sprøjten op, fjern beskyttelseshætten fra kanylen, og tryk kanylen gennem den midterste gummidel af toppen af hætteglasset. Tilsæt solvensen ved at trykke stemplet godt ned for at tømme al opløsningen ud på pulveret.
* Sving forsigtigt hætteglasset rundt, indtil opløsningen er klar. Pulveret opløses som regel med det samme. Kontrollér, at den rekonstituerede opløsning er klar.
* Når pulveret er opløst, skal du tage en af de medfølgende engangssprøjter med påsat kanyle, fjerne beskyttelseshætten fra kanylen og føre kanylen lodret ned i midten af hætteglassets top. Vend bunden i vejret på hætteglasset, og træk den ordinerede dosis af Meriofert Set op i administrationssprøjten.

**HUSK:**

* **Eftersom dette hætteglas indeholder lægemiddel til flere dages behandling, skal du sørge for kun at trække den ordinerede mængde lægemiddel op.**
* **Fjern ikke bagstoppet (den hvide krave) fra den fyldte sprøjte, da det forebygger utilsigtet tilbagetrækning af proppen og forbedrer håndteringen af sprøjten under injektionen.**

Der er en detaljeret brugsvejledning i indlægssedlen (afsnit 3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l

Via Martiri di Cefalonia 2

26900 Lodi

Italien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

66284

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

5. februar 2015 (75 og 150 IE)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

9. juli 2024