

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Menotrophin Ferring 75 IU poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de poudre contient de la ménotrophine hautement purifiée (gonadotrophine ménopausique humaine, hMG), ce qui équivaut à 75 IU d'activité d'hormone folliculostimulante (FSH) et 75 IU d'activité d'hormone lutéinisante (LH).

La gonadotrophine chorionique humaine (hCG), une hormone d'origine naturelle présente dans les urines post-ménopausales, est présente dans Menotrophin Ferring et contribue à l'activité globale d'hormone lutéinisante.

La substance active de Menotrophin Ferring est obtenue de l'urine des femmes post-ménopausées.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Aspect de la poudre : lyophilisat blanc à blanc cassé.

Aspect du solvant : solution incolore limpide.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Menotrophin Ferring est indiqué dans le traitement de l'infertilité dans les situations cliniques suivantes :

Anovulation, y compris le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), chez les femmes qui n'ont pas répondu à un traitement par le citrate de clomifène.

Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement folliculaire multiple dans le cadre des programmes d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) (telle que la fécondation in vitro/transfert d'embryon (FIV/TE), le transfert intratubaire de gamètes (GIFT) et l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI)).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Menotrophin Ferring doit être instauré sous le contrôle d'un médecin expérimenté dans le traitement des problèmes de fertilité.

Posologie

Les schémas posologiques ci-dessous sont identiques pour l'administration SC et IM.

Il existe de grandes variations inter-individuelles dans la réponse ovarienne aux gonadotrophines exogènes. De ce fait, il est impossible de déterminer un schéma posologique uniforme. La posologie doit donc être adaptée individuellement en fonction de la réponse ovarienne. Menotrophin Ferring peut être administré seul ou en association avec un agoniste ou un antagoniste de la GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*). Les recommandations sur la posologie et la durée du traitement peuvent varier en fonction du protocole de traitement utilisé.

Femmes anovulatoires (y compris le SOPK)

L'objectif du traitement par Menotrophin Ferring est de développer un seul follicule de "De Graaf" à partir duquel l'ovocyte sera libéré après administration de gonadotrophine chorionique humaine (hCG).

Le traitement par Menotrophin Ferring doit commencer dans les 7 premiers jours du cycle menstruel. La dose initiale recommandée de Menotrophin Ferring est de 75 à 150 IU par jour et celle-ci doit être maintenue pendant au moins 7 jours. La dose ultérieure doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle de la patiente, basée sur la surveillance clinique (y compris une échographie ovarienne seule ou en association avec la mesure des taux d'estradiol). L'adaptation de la dose ne doit pas être faite plus fréquemment que tous les 7 jours. Il est recommandé d'augmenter la dose par palier de 37,5 IU sans dépasser 75 IU. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 225 IU. Si la réponse de la patiente n'est pas adéquate après 4 semaines de traitement, ce cycle doit être interrompu et la patiente doit recommencer le traitement avec une dose initiale plus élevée que celle du cycle interrompu.

Lorsqu'une réponse optimale est obtenue, une seule injection de 5000 IU à 10 000 IU d'hCG doit être administrée 1 jour après la dernière injection de Menotrophin Ferring. On recommandera à la patiente d'avoir des rapports sexuels le jour même et le jour suivant l'administration d'hCG. Alternativement, une insémination intra-utérine (IIU) peut être pratiquée. Si une réponse excessive à Menotrophin Ferring est obtenue, le traitement doit être arrêté et l'hCG ne doit pas être administrée (voir rubrique 4.4), et la patiente doit utiliser une méthode barrière de contraception ou ne pas avoir de rapports sexuels jusqu'au début du cycle menstruel suivant.

Femmes qui subissent une hyperstimulation ovarienne contrôlée pour le développement folliculaire multiple dans le cadre des programmes d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

Dans un protocole de régulation à la baisse avec un agoniste de la GnRH, le traitement par Menotrophin Ferring doit être commencé environ 2 semaines après le début du traitement par l'agoniste. Dans un protocole de régulation à la baisse avec un antagoniste de la GnRH, le traitement par Menotrophin Ferring doit être commencé à jour 2 ou jour 3 du cycle menstruel. La dose initiale recommandée de Menotrophin Ferring est de 150 IU à 225 IU par jour, pendant au moins les 5 premiers jours du traitement. La dose ultérieure doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle de la patiente, basée sur la surveillance clinique (y compris une échographie ovarienne seule ou en association avec la mesure des taux d'estradiol), et ne doit pas dépasser 150 IU par adaptation. La dose quotidienne maximale administrée ne doit pas dépasser 450 IU par jour, et dans la plupart des cas, il n'est pas recommandé d'administrer le produit pendant plus de 20 jours.

Lorsqu'une quantité adéquate de follicules a atteint une dimension correcte, il ne faut administrer qu'une seule injection pouvant aller jusqu'à 10.000 IU de hCG pour induire la maturation folliculaire finale pour la préparation de la ponction de l'ovocyte. Les patientes doivent être surveillées de près pendant au moins 2 semaines après l'administration d'hCG. Si une réponse excessive à Menotrophin Ferring est obtenue, le traitement doit être arrêté et l'hCG ne doit pas être administrée (voir rubrique 4.4), et la patiente doit utiliser une méthode barrière de contraception ou ne pas avoir de rapports sexuels jusqu'au début du cycle menstruel suivant.

Insuffisance rénale/hépatique

Les patientes atteintes d'une insuffisance rénale et hépatique n'ont pas été incluses dans des études cliniques (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Menotrophin Ferring dans la population pédiatrique.

Mode d'administration

Menotrophin Ferring est destiné à l'injection par voie sous-cutanée (SC) ou par voie intramusculaire (IM) après reconstitution avec le solvant fourni. La poudre doit être reconstituée immédiatement avant

l'utilisation. Afin d'éviter l'injection de grands volumes, jusqu'à 3 flacons de poudre peuvent être dissous dans 1 ml de solvant fourni.

En général

Il faut éviter de secouer. La solution ne doit pas être utilisée si elle contient des particules ou si elle n'est pas limpide.

4.3 Contre-indications

Menotrophin Ferring est contre-indiqué chez les femmes qui :

- ont de tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques;
 - ont de carcinomes ovariens, utérins ou mammaires;
 - sont enceintes et qui allaitent;
 - présentent une hémorragie gynécologique d'étiologie inconnue;
 - présentent une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1;
 - ont des kystes ovariens ou des ovaires élargis non dus à un syndrome des ovaires polykystiques.
- Dans les cas suivants, l'issue du traitement est peu susceptible d'être favorable, et par conséquent, Menotrophin Ferring ne doit pas être administré :
- insuffisance ovarienne primaire;
 - malformation des organes génitaux incompatible avec une grossesse;
 - tumeurs fibroïdes de l'utérus incompatibles avec une grossesse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Menotrophin Ferring est une substance gonadotrope puissante susceptible de provoquer des réactions indésirables d'intensité légère à sévère et ne doit être utilisé que par des médecins connaissant parfaitement les problèmes d'infertilité et leur prise en charge.

Un traitement par gonadotrophines nécessite une certaine disponibilité de la part des médecins et des professionnels de santé d'assistance, et une surveillance régulière de la réponse ovarienne par échographie seule ou de préférence en association avec la mesure des taux sériques d'estradiol. La réponse à l'administration de ménotrophine varie considérablement d'une patiente à l'autre, certaines patientes présentant une réponse faible. La dose efficace la plus faible doit être utilisée en fonction de l'objectif du traitement.

La première injection de Menotrophin Ferring doit être administrée sous supervision médicale directe.

Avant de commencer le traitement, il convient d'évaluer l'infertilité du couple et les éventuelles contre-indications à une grossesse. Les patientes doivent particulièrement être évaluées en ce qui concerne l'hypothyroïdie, l'insuffisance corticosurrénalienne, l'hyperprolactinémie et les tumeurs hypophysaires et hypothalamiques, et le traitement spécifique adéquat doit être administré.

Les patientes qui subissent une stimulation de la croissance folliculaire, que ce soit dans le cadre d'un traitement d'une infertilité anovulatoire ou de procédures d'AMP, peuvent présenter une hypertrophie ovarienne ou développer une hyperstimulation. L'incidence de tels événements sera minimisée si l'on se conforme à la dose recommandée de Menotrophin Ferring et au schéma d'administration, et si le traitement est étroitement surveillé. Une interprétation précise des indices de développement et de maturation folliculaires nécessite un médecin expérimenté dans l'interprétation des résultats pertinents.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Le SHO est un événement médical différent de l'hypertrophie ovarienne non compliquée. Le SHO est un syndrome qui peut se manifester avec des degrés croissants de sévérité. Il comprend une hypertrophie ovarienne marquée, des taux sériques élevés de stéroïdes sexuels et une augmentation de la perméabilité vasculaire pouvant entraîner une accumulation de liquide dans les cavités péritonéale, pleurale et rarement péricardique.

Les symptômes suivants peuvent être observés dans les cas sévères de SHO : douleurs abdominales, distension abdominale, hypertrophie ovarienne sévère, prise de poids, dyspnée, oligurie et symptômes gastro-intestinaux incluant nausées, vomissements et diarrhée. L'évaluation clinique peut révéler : hypovolémie, hémococoncentration, déséquilibres électrolytiques, ascite, hémopéritoine, épanchement pleural, hydrothorax, détresse pulmonaire aiguë et événements thromboemboliques.

Une réponse ovarienne excessive au traitement par gonadotrophines donne rarement lieu à un SHO, sauf si l'hCG est administrée pour déclencher l'ovulation. Par conséquent, en cas d'hyperstimulation ovarienne, il est considéré comme prudent de ne pas administrer d'hCG et de conseiller à la patiente de ne pas avoir de rapports sexuels ou d'utiliser une méthode barrière de contraception pendant au moins 4 jours. Un SHO peut évoluer rapidement (dans les 24 heures à quelques jours) vers un événement médical grave. Pour cette raison, les patientes doivent être suivies pendant au moins deux semaines après l'administration d'hCG.

L'incidence d'hyperstimulation ovarienne et de grossesse multiple sera minimisée si l'on se conforme à la dose recommandée de Menotrophin Ferring et au schéma d'administration, et si le traitement est étroitement surveillé (voir rubriques 4.2 et 4.8). En cas d'AMP, la ponction de tous les follicules avant l'ovulation peut réduire la survenue d'une hyperstimulation.

La sévérité et la durée du SHO peuvent être accrues en cas de grossesse. Le SHO survient le plus souvent après que le traitement hormonal ait été arrêté, et la sévérité maximale est atteinte après environ sept à dix jours suivant le traitement. En général, le SHO disparaît spontanément avec l'arrivée des règles.

En cas de SHO sévère, il faut arrêter le traitement par gonadotrophines s'il est encore en cours, hospitaliser la patiente et instaurer un traitement spécifique pour le SHO.

Ce syndrome présente une incidence plus élevée chez les patientes atteintes d'un syndrome des ovaires polykystiques.

Grossesse multiple

La grossesse multiple, et plus spécifiquement celle de haut rang, est associée à un risque accru d'effets indésirables maternels et périnataux.

Comparé à une conception naturelle, l'incidence de grossesse multiple est plus élevée chez les patientes qui subissent une induction de l'ovulation par gonadotrophines. La majorité des grossesses multiples est gémellaire. Afin de minimiser le risque de grossesse multiple, une surveillance étroite de la réponse ovarienne est recommandée.

Chez les patientes qui subissent une procédure d'AMP, le risque de grossesse multiple est principalement lié au nombre d'embryons transférés, à leur qualité et à l'âge de la patiente.

La patiente doit être informée du risque potentiel de naissance multiple avant le début du traitement.

Interruption de la grossesse

L'incidence d'interruption de la grossesse due à une fausse couche ou un avortement est plus élevée chez les patientes qui subissent une stimulation de la croissance folliculaire dans le cadre de procédures d'AMP que celle rencontrée dans la population générale.

Grossesse ectopique

Les femmes ayant des antécédents de pathologie tubaire sont à risque de grossesse ectopique, que la grossesse ait été obtenue spontanément ou à la suite d'un traitement de la fertilité. La prévalence de grossesse ectopique rapportée après FIV est de 2% à 5%, comparé à 1% à 1,5% dans la population générale.

Néoplasmes des organes de reproduction

Il existe des rapports de néoplasies de l'ovaire et d'autres organes reproducteurs, tant bénignes que malignes, chez les femmes qui ont utilisé plusieurs médicaments pour le traitement de l'infertilité. On n'a pas encore déterminé si le traitement par gonadotrophines augmente le risque naturel de ces tumeurs chez les femmes infertiles

Malformation congénitale

La prévalence des malformations congénitales peut être légèrement plus élevée après AMP qu'après conception spontanée. Il est à supposer que cela est dû à des différences dans les caractéristiques des parents (telles que l'âge de la mère et les caractéristiques du sperme) et aux grossesses multiples.

Événements thromboemboliques

Les femmes présentant des facteurs de risque généralement reconnus d'événements thromboemboliques, tels qu'un antécédent personnel ou familial, une obésité sévère (indice de masse corporelle > 30 kg/m²) ou une thrombophilie, peuvent présenter un risque accru d'événements thromboemboliques veineux ou artériels, pendant ou après un traitement par gonadotrophines. Chez ces femmes, le rapport bénéfice/risque d'une administration de gonadotrophines doit être évalué. Cependant, il convient de noter que la grossesse elle-même entraîne également un risque accru d'événements thromboemboliques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'être humain avec Menotrophin Ferring.

Malgré l'absence d'expérience clinique contrôlée, on s'attend à ce que l'utilisation simultanée de Menotrophin Ferring et de citrate de clomifène puisse renforcer la réponse folliculaire. Lors de l'utilisation d'un agoniste de la GnRH pour induire une désensibilisation hypophysaire, une dose plus élevée de Menotrophin Ferring peut être nécessaire afin d'obtenir une réponse folliculaire adéquate.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Menotrophin Ferring est indiqué en cas d'infertilité (voir rubrique 4.1).

Grossesse

Menotrophin Ferring est contre-indiqué chez la femme enceinte (voir rubrique 4.3).

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de ménotrophines chez la femme enceinte. Aucune étude chez l'animal n'a été effectuée pour évaluer les effets de Menotrophin Ferring pendant la grossesse (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Menotrophin Ferring est contre-indiqué chez la femme qui allaite (voir rubrique 4.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, il est peu probable que Menotrophin Ferring ait une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus graves et les plus fréquemment rapportés pendant un traitement par Menotrophin Ferring dans les études cliniques sont : SHO, douleurs abdominales, distension abdominale, céphalées et douleurs au site d'injection, avec un taux d'incidence jusqu'à 5%. Le tableau ci-dessous présente les principaux effets indésirables rapportés chez les femmes traitées par Menotrophin Ferring lors des études cliniques, par classe de systèmes d'organes et fréquence. De plus, les effets indésirables observés lors de l'expérience après autorisation du médicament sont mentionnés avec une fréquence indéterminée.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Fréquence indéterminée
Affections oculaires				troubles de la vue ^a
Affections gastro-intestinales	douleurs abdominales, distension abdominale, nausées, élargissement de l'abdomen	vomissements, gêne abdominale, diarrhée		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	réactions au site d'injection ^b	fatigue		fièvre, malaise
Affections du système immunitaire				réactions d'hypersensibilité ^c
Investigations				poids augmenté
Affections musculo-squelettiques et systémiques				douleurs musculo-squelettiques ^d
Affections du système nerveux	céphalées	étourdissements		
Affections des organes de reproduction et du sein	SHO ^e , douleurs pelviennes ^f	kyste ovarien, troubles mammaires ^g		torsion ovarienne ^e
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			acné, éruption cutanée	prurit, urticaire
Affections vasculaires		bouffées de chaleur		thromboembolie ^e

^a Des cas individuels d'amaurose temporaire, de diplopie, de mydriase, de scotome, de photopsie, de corps flottants du vitré, de vision trouble ou de déficience visuelle ont été rapportés comme troubles de la vue après autorisation du médicament.

^b La réaction au site d'injection la plus fréquemment rapportée est la douleur au site d'injection.

^c Des cas de réactions allergiques localisées ou généralisées, y compris une réaction anaphylactique, et une symptomatologie associée ont été rarement rapportés.

^d Les douleurs musculo-squelettiques incluent : arthralgie, douleurs du dos, douleurs dans la nuque et douleurs dans les extrémités.

^e Des symptômes gastro-intestinaux associés au SHO ont été rapportés lors des études cliniques menées avec Menotrophin Ferring : distension abdominale, gêne abdominale, nausées, vomissements et diarrhée. En cas de SHO sévère, des complications rares ont été rapportées :

ascite, accumulation de liquide pelvien, épanchement pleural, dyspnée, oligurie, événements thromboemboliques et torsion ovarienne.

^f Les douleurs pelviennes incluent des douleurs ovariennes et des douleurs des annexes de l'utérus.

^g Les troubles mammaires incluent douleurs mammaires, sensibilité des seins, gêne mammaire, douleurs du mamelon et gonflement des seins.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

L'effet d'un surdosage n'est pas connu, mais on peut s'attendre à un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (voir rubrique 4.4).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : gonadotrophines. Code ATC : G03G A02.

Menotrophin Ferring est produit à partir de l'urine des femmes post-ménopausées. La gonadotrophine chorionique humaine (hCG), une hormone d'origine naturelle présente dans les urines post-ménopausales, est présente dans Menotrophin Ferring et contribue à l'activité globale d'hormone lutéinisante (LH).

La ménotrophine, qui possède les activités FSH et LH, induit la croissance et le développement du follicule ovarien ainsi que la production de stéroïdes gonadiques chez les femmes ne présentant pas d'insuffisance ovarienne primaire. La FSH est le principal acteur du recrutement et de la croissance folliculaire pendant la folliculogénèse précoce, alors que la LH est importante pour la stéroïdogénèse ovarienne et est impliquée dans les événements physiologiques menant au développement d'un follicule pré-ovulatoire compétent. La croissance folliculaire peut être stimulée par la FSH en l'absence totale de LH, mais les follicules produits se développent anormalement et sont associés à de faibles taux d'estradiol et à une incapacité de lutéiniser à un stimulus ovulatoire normal.

En ligne avec l'action de l'activité LH qui renforce la stéroïdogénèse, les taux d'estradiol associés au traitement par Menotrophin Ferring sont plus élevés qu'en cas de traitement par des préparations de FSH recombinante pendant les cycles de régulation à la baisse de FIV/ICSI. Ce point doit être pris en compte dans la surveillance de la réponse des patientes basé sur les taux d'estradiol. La différence dans les taux d'estradiol ne se retrouve pas en cas d'utilisation de protocoles d'induction de l'ovulation à de doses faibles chez les patientes anovulatoires.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le profil pharmacocinétique de la FSH présente dans Menotrophin Ferring a été documenté. Après 7 jours d'administration répétée de 150 IU de Menotrophin Ferring chez des femmes volontaires saines ayant des cycles de régulation à la baisse, les concentrations plasmatiques maximales de FSH (corrigées par rapport aux valeurs de base) (moyenne \pm DS) étaient de $8,9 \pm 3,5$ IU/l après une administration par voie SC et de $8,5 \pm 3,2$ IU/l après une administration par voie IM. Les concentrations maximales de FSH ont été atteintes dans les 7 heures pour les deux voies d'administration. Après une administration répétée, FSH a été éliminée avec une demi-vie (moyenne \pm DS) de 30 ± 11 heures après une administration par voie SC et de 27 ± 9 heures après une administration par voie IM. Bien que les courbes individuelles des concentrations de LH en fonction du temps montrent une augmentation de la concentration de LH après l'administration de Menotrophin Ferring, les données disponibles étaient insuffisantes pour être soumises à une analyse pharmacocinétique.

La ménotrophine est principalement excrétée par les reins.

La pharmacocinétique de Menotrophin Ferring chez les patientes atteintes d'une insuffisance rénale ou hépatique n'a pas été étudiée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, ce qui n'est pas connu de la large expérience clinique.

Aucune étude de toxicité sur les fonctions de reproduction n'a été réalisée pour évaluer les effets de Menotrophin Ferring pendant la grossesse ou après l'accouchement puisque Menotrophin Ferring n'est pas indiqué au cours de ces périodes.

Menotrophin Ferring est composé d'hormones d'origine naturelle et ne devrait pas être génotoxique. Aucune étude de carcinogenèse n'a été réalisée puisque l'indication est prévue pour un traitement à court terme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre

Lactose monohydraté

Polysorbate 20

Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Solvant

Chlorure de sodium

Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Poudre : 2 ans.

Solvant : 3 ans.
Pour une utilisation immédiate et unique après reconstitution.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Menotrophin Ferring est disponible dans les conditionnements et les présentations suivants :
Poudre : flacon de 2 ml en verre incolore (type I) muni d'un bouchon en caoutchouc et fermé par un opercule.
Solvant : ampoule de 1 ml en verre incolore (type I).

Le produit est fourni dans des emballages de 5 ou 10 flacons avec le nombre correspondant d'ampoules de solvant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La poudre ne peut être reconstituée qu'avec le solvant fourni dans l'emballage.

Fixez une aiguille de reconstitution à la seringue. Prélevez tout le contenu de l'ampoule de solvant et injectez tout le contenu dans le flacon de poudre. La poudre doit se dissoudre rapidement en une solution limpide. Si ce n'est pas le cas, faites rouler doucement le flacon entre vos mains jusqu'à ce que la solution soit limpide. Il faut éviter de secouer fortement.

Si nécessaire, la solution peut être prélevée à nouveau dans la seringue pour la transférer dans le flacon de poudre suivant jusqu'à ce que la dose prescrite soit atteinte. Jusqu'à trois flacons de poudre peuvent être dissous avec une seule ampoule de solvant.

Lorsque la dose prescrite est atteinte, prélevez la solution mélangée du flacon dans la seringue, remplacez l'aiguille de reconstitution par une aiguille d'injection et administrez immédiatement.

La solution reconstituée ne doit pas être administrée si elle contient des particules ou si elle n'est pas limpide.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ferring N.V., The Crescent Business Center
Lenniksebaan 451, B-1070 Anderlecht

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique
BE660413

Luxembourg
2022080190

- 0934848 : 1 x 1 flacon (poudre) 2ml et 1 x 1 ampoule (solvant) 1ml

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 08/2025.