

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

MERIOFERT 75 IU, powder for injection and solvent
MERIOFERT 150 IU, powder for injection and solvent

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each freeze-dried vial contains 75 IU Menotrophin corresponding to 75 IU human follicle stimulating hormone activity (FSH) and 75 IU human luteinising hormone activity (LH). Human Chorionic Gonadotrophin (hCG), a hormone naturally present in urine of pregnant women, is added to contribute to the total LH activity.

Each freeze-dried vial contains 150 IU Menotrophin corresponding to 150 IU human follicle stimulating hormone activity (FSH) and 150 IU human luteinising hormone activity (LH). Human Chorionic Gonadotrophin (hCG), a hormone naturally present in urine of pregnant women, is added to contribute to the total LH activity.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Powder for injection and solvent

Powder: white to almost white lyophilized powder
Solvent: clear and colourless solution.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Controlled ovarian hyperstimulation (COH) within a medically assisted reproduction technology (ART): induction of multiple follicular development in women undergoing assisted reproduction techniques such as in vitro fertilization (IVF).

4.2 Posology and method of administration

Posology

Females undergoing ovary stimulation for induction of multiple follicular development – as part of assisted reproductive technology:

Pituitary down-regulation in order to suppress the endogenous LH peak and to control basal levels of LH is now commonly achieved by administration of a gonadotrophin releasing hormone agonist (GnRH- Agonist) or gonadotrophin releasing hormone antagonist (GnRH-Antagonist).

In a commonly used protocol the administration of Meriofert begins approximately two weeks after the start of the agonist treatment, both treatments are then continued until

adequate follicular development has been achieved. For example, following two weeks of pituitary down-regulation with agonist, 150 to 225 IU of Meriofert are administered for the first five-seven days. The dose is then adjusted according to the patient's ovarian response.

An alternative protocol for controlled ovarian hyperstimulation involves the administration of 150 to 225 IU of Meriofert daily starting on the 2nd or 3rd day of the cycle. The treatment is continued until sufficient follicular development has been achieved (assessed by monitoring of serum oestrogen concentrations and/or ultrasound) with the dose adjusted according to the patient's response (usually not higher than 450 IU daily). Adequate follicular development is usually achieved on average around the tenth day of treatment (5 to 20 days).

When an optimal response is obtained a single injection of 5,000 IU to 10,000 IU of hCG administered 24 to 48 hours after the last Meriofert injection, to induce final follicular maturation.

Oocyte retrieval is performed 34-35 hours later.

Paediatric population

The product is not intended for paediatric use

Method of administration

Meriofert is intended for subcutaneous administration.

The powder should be reconstituted immediately prior to use with the solvent provided.

To prevent painful injections and minimize leakage from the injection site Meriofert should be slowly administered subcutaneously. The subcutaneous injection site should be alternated to prevent lipo-atrophy. Any unused solution should be discarded.

Subcutaneous injections can be self-administered by the patient, provided the physician's instructions and recommendations are strictly followed.

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to Menotrophin or to any of the excipients
- Ovarian enlargement or cysts not related to polycystic ovarian syndrome
- Gynaecological bleeding of unknown cause
- Ovarian, uterine or breast carcinoma
- Tumours of the hypothalamus or pituitary gland

Meriofert is contraindicated when an effective response cannot be achieved, for example:

- Primary ovarian failure
- Malformations of sexual organs incompatible with pregnancy
- Fibroid tumours of the uterus incompatible with pregnancy

4.4 Special warnings and precautions for use

Anaphylactic reactions may occur, particularly in patients with known hypersensitivity to gonadotrophins. The first injection of Meriofert should be always performed under direct medical supervision and in settings with facilities for cardio-pulmonary resuscitation.

The first injection of Meriofert should be performed under direct medical supervision.

Self-injections of Meriofert should be performed only by motivated, trained and well informed patients. Prior to self-injections, the patient must be shown how to perform a subcutaneous injection, showing her where the injection can be given and how to prepare the solution to be injected.

Before starting the treatment, the couple's infertility should be assessed as appropriate and putative contraindications for pregnancy evaluated. In particular, patients should be evaluated for hypothyroidism, adrenocortical deficiency, hyperprolactinemia and pituitary or hypothalamic tumours, for which appropriate specific treatments are given.

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)

Ultrasonographic assessment of follicular development, and determination of oestradiol levels should be performed prior to treatment and monitored at regular intervals during treatment. This is particularly important at the beginning of the stimulation (see below).

Apart from the development of a high number of follicles, oestradiol levels may rise very rapidly, e.g. more than a daily doubling for two or three consecutive days, and possibly reaching excessively high values. The diagnosis of ovarian hyperstimulation may be confirmed by ultrasound examination. If this unwanted ovarian hyperstimulation occurs (i.e. not as part of controlled ovarian hyperstimulation in medically assisted reproduction programs), the administration of Meriofert should be discontinued. In that case pregnancy should be avoided and hCG must be withheld, because it may induce, in addition to multiple ovulation, the ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Clinical symptoms and signs of mild ovarian hyperstimulation syndrome are abdominal pain, nausea, diarrhoea, and mild to moderate enlargement of ovaries and ovarian cysts. In rare cases severe ovarian hyperstimulation syndrome occurs, which may be life-threatening. This is characterised by large ovarian cysts (prone to rupture), ascites, often hydrothorax and weight gain. In rare instances, venous or arterial thromboembolism may occur in association with OHSS (see section 4.8).

Multiple Pregnancies

In patients undergoing ART procedures the risk of multiple pregnancies is related mainly to the number of replaced embryos. In patients undergoing a treatment for ovulation induction the incidence of multiple pregnancies and births is increased as compared to natural conception. The majority of multiple conceptions are twins. To minimize the risk of multiple pregnancy, careful monitoring of ovarian response is recommended.

Pregnancy wastage

The incidence of spontaneous miscarriage is higher in patients treated with FSH than in the general population, but it is comparable to the incidence found in women with other fertility disorders.

Ectopic pregnancy

Since infertile women undergoing assisted reproduction, and particularly IVF, often have tubal abnormalities the incidence of ectopic pregnancies might be increased. Early ultrasound confirmation that a pregnancy is intrauterine is therefore important.

Reproductive system neoplasms

There have been reports of ovarian and other reproductive system neoplasms, both benign and malignant, in women who have undergone multiple drug regimens for infertility treatment. It is not yet established if treatment with gonadotrophins increases the baseline risk of these tumours in infertile women.

Congenital malformation

The prevalence of congenital malformations after ART may be slightly higher than after spontaneous conceptions. This is thought to be due to differences in parental characteristics (e.g. maternal age, sperm characteristics) and multiple pregnancies.

Thromboembolic events

Women with generally recognised risk factors for thromboembolic events, such as personal or family history, severe obesity (Body Mass Index > 30 kg/m²) or thrombophilia, may have an increased risk of venous or arterial thromboembolic events, during or following treatment with gonadotrophins. In these women, the benefits of gonadotrophin administration need to be weighed against the risks (see section 4.8).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No drug/drug interaction studies have been conducted for Meriofert in humans. Although there is no clinical experience, it is expected that the concomitant use of Meriofert 75-150 IU and clomiphene citrate may enhance the follicular response. When using GnRH agonist for pituitary desensitisation, a higher dose of Meriofert 75-150 IU may be necessary to achieve adequate follicular response

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Meriofert should not be used during pregnancy.

No teratogenic risk has been reported following controlled ovarian stimulation in clinical use with urinary gonadotrophins. To date, no other relevant epidemiological data are available.

Animal studies do not indicate teratogenic effect.

Lactation

Meriofert should not be used during lactation.

During lactation the secretion of prolactin can entail a poor response to ovarian stimulation.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

However, Meriofert is unlikely to have influence on the patient's performance to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

The most relevant occurring adverse drug reaction in clinical trials with Meriofert is (dose-related) ovarian hyperstimulation (OHSS), generally mild with small ovarian enlargement, abdominal discomfort or pain. Only one case of OHSS was serious.

The most frequent adverse reactions with Meriofert were headache and abdominal distension as well as nausea, fatigue, dizziness and pain at the injection site

The table below displays the main adverse drug reactions (>1%) in women treated with Meriofert in clinical trials according to body system and frequency. Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Within each system organ class, the ADRs are ranked under headings of frequency, most frequent reactions first, using the following convention:

Very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $\leq 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $\leq 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $\leq 1/1,000$); very rare ($\leq 1/10,000$), not known (cannot be estimated from the available data).

Body System*	Frequency	Adverse Drug Reaction
Nervous system disorders	Very common Common	Headache Dizziness
Gastro-intestinal disorders	Very common Common	Abdominal distension Abdominal discomfort, Abdominal pain, Nausea
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Common	Back pain, Sensation of heaviness
Reproductive system and breast disorders	Common	Ovarian hyperstimulation syndrome, Pelvic pain, Breast tenderness
General disorders and Application site disorders	Common	Pain at injection site, Injection site reaction, Fatigue, Malaise, Thirst
Vascular disorders	Common	Hot flushing

*The most appropriate MedDRA term is listed to describe a certain reaction; synonyms or related conditions are not listed, but should be taken into consideration as well.

From published studies, the following adverse reactions have been seen in patients treated with human menopausal gonadotrophins.

*Severe ovarian hyperstimulation (OHSS) with marked ovarian enlargement and cyst formation, acute abdominal pain, ascites, pleural effusion, hypovolaemia, shock and thromboembolic disorders. (see also section 4.4)

* Ovarian torsion, usually in association with severe cases of OHSS

* Rupture of ovarian cysts with intraperitoneal haemorrhage, fatal outcomes of cyst rupture have been reported.

*Allergic reactions also with generalised symptoms have been reported after treatment with gonadotrophin containing products. (see also section 4.4)

Local reactions at the site of injection such as pain, redness, bruising, swelling and/or irritation are expected AE following administration of gonadotrophins.

4.9 Overdose

No data on acute toxicity of Menotrophin in humans is available, but the acute toxicity of urinary gonadotrophin preparations in animal studies has been shown to be very low. Too high a dosage of Menotrophin may lead to hyperstimulation of the ovaries (see section 4.4).

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Gonadotrophins.

ATC CODE: G03GA02

The active substance in Meriofert is highly purified human menopausal gonadotrophin. The FSH activity in Meriofert is obtained from urine of post-menopausal women; the LH activity is obtained both from urine of post-menopausal women and urine of pregnant women. The preparation is standardised to have a FSH/LH activity ratio of approximately 1.

In the ovaries, the FSH-component in HMG induces an increase in the number of growing follicles and stimulates their development. FSH increases the production of oestradiol in the granulosa cells by aromatising androgens that originate in the Theca cells under the influence of the LH-component.

In a prospective, randomized, controlled clinical Study (00IF/HMG06) on the assessment of tolerability and of clinical efficacy of MERIONAL[®] (hMG-IBSA) administered subcutaneously in 85 women undergoing controlled ovarian hyperstimulation (COH) in an ART programme (IVF), a mean number of 7.5 oocytes were retrieved. The results of the study support the use of Merional[®] by s.c injection, and the expected patient benefit connected with self-administration of the product.

In a prospective, randomized, investigator-blind, controlled, clinical study (04I/HMG10) the efficacy and tolerability of Meriofert versus reference drug administered subcutaneously in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation (COH) in an ART programme (IVF) was carried out. The study was conducted on 167 patients, of whom 78 were treated with Meriofert. The total number of oocytes retrieved in the Meriofert group was 8.1. A better efficacy of Meriofert was observed in term of total and daily dose used (both vials and IU), as well as in treatment duration. Additionally, oocytes quality (in term of “number of mature oocytes retrieved /total number of oocytes retrieved” and “immature oocytes/total oocytes retrieved”) was significantly in favour of Meriofert. Finally no clinically or statistically significant differences in terms of safety (AE, local tolerability, pregnancy outcome) between the two products were observed.

Another prospective, single blind, randomised, parallel-group, multicentre, two arm study (10EU/hMG02) was designed to compare the clinical efficacy and the safety of Meriofert to reference drug for controlled ovarian stimulation in IVF. The study was conducted on 270 patients, of whom 135 were treated with Meriofert. The total number of oocytes retrieved in the Meriofert group was 11.6 Meriofert resulted to be non-inferior to reference drug in inducing controlled ovarian hyperstimulation in patients undergoing IVF.

5.2 Pharmacokinetic properties

The biological effectiveness of Menotrophin is mainly due to its FSH content. The pharmacokinetics of Menotrophin following subcutaneous administration shows great inter-individual variability. According to data collected from the studies performed with

Menotrophin, after a single injection of 300 IU, the maximum serum level of FSH is reached approximately 22 hours after subcutaneous injection. FSH peak concentrations reached 7.5 ± 2.8 IU/L with an AUC_{0-t} of 485.0 ± 93.5 IU x h/L after s.c administration.

AUC and C_{max} levels for LH in the s.c group resulted to be low. This result may be due to very low levels detected (close to or below the detection limits) and to a great intra- and inter-individual variability.

After that, the serum level decreases by a half-life of approximately 40 hours following subcutaneous administration.

Excretion of Menotrophin, following administration, is predominantly renal.

No pharmacokinetic studies were performed in patients with impaired hepatic or renal function.

5.3 Preclinical safety data

No non-clinical studies have been performed with Meriofert.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Powder: lactose monohydrate

Solvent sodium chloride and water for injections

6.2 Incompatibilities

In the absence of compatibility studies, this product must not be mixed with other medicinal products.

6.3 Shelf life

2 years.

After reconstitution, immediate use is recommended.

6.4 Special precautions for storage

Do not store above 25°C. Keep the vial and the ampoule of solvent in the outer carton, in order to protect from light.

6.5 Nature and contents of container

1 pack contains:

Powder in a vial (type I glass), sealed with a rubber closure and held in place with a flip-off cap (aluminium and coloured plastic: 75 IU light green, 150 IU dark green) + 1 ml of solvent in an ampoule (type I glass).

6.6 Special precautions for disposal and other handling

The solution must be prepared just before injection.

Each vial is for single use only. The medicinal product must be reconstituted under aseptic conditions.

Meriofert must only be reconstituted with the solvent provided in the package.

A clean preparation area should be prepared and hands should first be washed before the solution is reconstituted.

Set out all the following items on the clean surface:

- two cotton-wool alcohol swabs (not provided)
- one vial containing Meriofert powder
- one solvent in ampoule
- one syringe (not provided)
- one needle for preparing the injection (not provided)
- a fine bore needle for subcutaneous injection (not provided)

Reconstitution of the solution for injection

Open the solvent ampoule containing the clear liquid.

A coloured mark is indicated on the tip of the solvent ampoule:

At this mark the ampoule neck is specifically designed to break more easily. Gently tap the top of the ampoule to dislodge any liquid which may remain in the tip. Firmly press the ampoule above the neck and break it while levering up at the coloured mark. Carefully place the opened ampoule onto the preparation area.

Withdraw the solvent:

Attach the reconstitution needle (long needle) to the syringe. With the syringe in one hand, hold the previously opened solvent ampoule, place the needle into it and withdraw all the solvent.

Place the syringe very carefully on the preparation area and avoid touching the needle.

Prepare the solution for injection:

1. Remove the aluminium capsule cover from the vial containing Meriofert powder and disinfect the rubber area of the cap with a cotton-wool swab moistened with alcohol
2. Take the syringe and slowly inject the solvent into the powder vial through the rubber cap.
3. Gently roll the vial between the hands until the powder is completely dissolved, taking care to avoid creating foam.
4. Once the powder is dissolved (which, in general, occurs immediately), slowly draw the solution into the syringe.

When reconstituting more than 1 vial of Meriofert, draw back the reconstituted contents of the first vial into the syringe and slowly inject into a second vial after repeating the step 1 to 4.

If multiple vials of powder are used, the amount of menotrophin contained in 1 ml of reconstituted solution will be as follows:

Meriofert 75 IU powder and solvent for solution for injection	
Number of vials used	Total amount of menotrophin in 1 ml of solution
1	75 IU

2	150 IU
3	225 IU
4	300 IU
5	375 IU
6	450 IU

Meriofert 150 IU powder and solvent for solution for injection	
Number of vials used	Total amount of menotrophin in 1 ml of solution
1	150 IU
2	300 IU
3	450 IU

The solution must be clear and colourless.

Dispose of all used items:

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements (once the injection is ended, all the needles and empty syringes should be disposed of in an appropriate container).

7. MANUFACTURER

Manufactured by:

IBSA Institut Biochimique S.A.
Via Serta 12 – 6814
Lamone – Switzerland

Registered by:

PT. DEXA MEDICA
Palembang - Indonesia

8. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**
DKXXXXXXXXXX

9. **DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE**
AUTHORISATION
XXXXXXXXXX

10. **DATE OF REVISION OF THE TEXT**
XXXXXXXXXX

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

MERIOFERT

Menotrophin

75 IU, Serbuk injeksi dan pelarut

150 IU, Serbuk injeksi dan pelarut

Baca seluruh isi *leaflet* dengan cermat sebelum Anda menggunakan obat ini karena di dalam *leaflet* ini terdapat informasi penting untuk Anda.

- Simpan *leaflet* ini, mungkin suatu saat Anda perlu membacanya kembali.
- Apabila Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan pada dokter atau apoteker.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Tidak boleh memberikan obat ini pada orang lain karena akan membahayakan, meskipun orang tersebut memiliki gejala yang sama seperti Anda.
- Apabila muncul efek samping, segera hubungi dokter atau apoteker. Termasuk efek samping yang tidak tercantum di dalam *leaflet* ini. Lihat bagian 4.

Apa saja yang terdapat pada *leaflet* ini:

1. Apa itu MERIOFERT dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan MERIOFERT
3. Bagaimana cara penggunaan MERIOFERT
4. Efek samping yang mungkin terjadi
5. Bagaimana cara penyimpanan MERIOFERT
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apa itu MERIOFERT dan apa kegunaannya

MERIOFERT digunakan untuk merangsang pembentukan beberapa folikel sel telur pada wanita yang menjalani program pengobatan kesuburan (*assisted reproduction techniques*) seperti program fertilisasi *in vitro*.

MERIOFERT adalah *human menopausal gonadotrophin* yang sangat dimurnikan, termasuk dalam kelompok obat yang disebut *gonadotrophin*.

Setiap vial serbuk injeksi mengandung *menotrophin* 75 IU setara dengan *human follicle-stimulating hormone activity* (FSH) 75 IU dan *human luteinizing hormone activity* (LH) 75 IU.

Setiap vial serbuk injeksi mengandung *menotrophin* 150 IU setara dengan *human follicle-stimulating hormone activity* (FSH) 150 IU dan *human luteinizing hormone activity* (LH) 150 IU.

Obat ini harus digunakan di bawah pengawasan dokter Anda.

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan MERIOFERT

Bacalah bagian berikut dengan saksama. Informasi yang diberikan harus dipertimbangkan oleh Anda dan dokter sebelum Anda menggunakan MERIOFERT.

Kesuburan Anda dan pasangan Anda akan dievaluasi sebelum pengobatan Anda dimulai.

MERIOFERT tidak boleh digunakan jika Anda mengalami salah satu hal berikut:

- Ovarium yang membesar atau kista yang bukan disebabkan oleh kelainan hormonal (penyakit ovarium polikistik).
- Pendarahan yang tidak diketahui penyebabnya.
- Kanker ovarium, rahim, atau payudara.
- Pembengkakan abnormal (tumor) pada kelenjar pituitari atau hipotalamus (otak).
- Hipersensitivitas (alergi) terhadap *menotrophin* atau bahan tambahan lain dalam MERIOFERT.

Obat ini tidak boleh digunakan jika Anda mengalami menopause dini, kelainan bentuk organ seksual, atau tumor rahim tertentu yang membuat kehamilan normal tidak mungkin terjadi.

Peringatan dan perhatian

Meskipun tidak ada reaksi alergi terhadap MERIOFERT yang pernah dilaporkan, Anda harus menyampaikan pada dokter Anda jika Anda memiliki reaksi alergi terhadap obat-obatan sejenis.

Pengobatan dengan MERIOFERT meningkatkan risiko Anda mengalami kondisi yang dikenal sebagai **sindrom hiperstimulasi ovarium [ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)]** (lihat nomor 4. **Efek samping yang mungkin terjadi**). Jika terjadi hiperstimulasi ovarium maka pengobatan Anda akan dihentikan dan kehamilan akan dihindari. Tanda pertama hiperstimulasi ovarium adalah nyeri di daerah perut bagian bawah serta mual (merasa mual), muntah, dan peningkatan berat badan. Jika gejala ini terjadi, Anda harus memeriksakan diri ke dokter sesegera mungkin. Dalam kasus yang serius, tetapi jarang terjadi, ovarium dapat membesar dan cairan bisa menumpuk di perut atau dada.

Obat yang digunakan untuk melepaskan sel telur matang (mengandung *human chorionic gonadotrophin*-hCG) dapat meningkatkan kemungkinan OHSS. Oleh karena itu, tidak disarankan untuk menggunakan hCG dalam kasus di mana OHSS muncul dan Anda tidak boleh melakukan hubungan seksual meskipun menggunakan metode kontrasepsi penghalang setidaknya selama 4 hari.

Perlu dicatat bahwa wanita dengan masalah kesuburan memiliki tingkat keguguran yang lebih tinggi daripada populasi normal.

Pada pasien yang menjalani pengobatan untuk membantu ovulasi, terjadinya kehamilan dan kelahiran kembar meningkat dibandingkan dengan konsepsi alami. Namun, risiko ini bisa diminimalisir dengan menggunakan dosis yang dianjurkan.

Ada sedikit peningkatan risiko kehamilan ekstra uterus (kehamilan ektopik) pada wanita dengan tuba fallopi yang rusak.

Kehamilan kembar dan karakteristik orang tua yang menjalani pengobatan kesuburan (misalnya usia ibu, karakteristik sperma) dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko cacat lahir.

Pengobatan dengan MERIOFERT, seperti halnya kehamilan itu sendiri, dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya trombosis. Trombosis adalah pembentukan gumpalan darah di pembuluh darah, paling sering pada pembuluh darah di kaki atau paru-paru.

Silakan diskusikan hal ini dengan dokter Anda, sebelum memulai pengobatan, terutama:

- Jika Anda sudah tahu bahwa Anda memiliki kemungkinan lebih besar mengalami trombosis.
- Jika Anda, atau siapa pun di keluarga dekat Anda, pernah mengalami trombosis.
- Jika Anda sangat kelebihan berat badan.

Anak-anak dan remaja

Produk ini tidak ditujukan untuk digunakan oleh anak-anak atau remaja.

Obat-obatan lain dan MERIOFERT

Sampaikan pada dokter atau apoteker Anda jika Anda sedang menggunakan atau baru saja menggunakan atau mungkin menggunakan obat-obatan lain.

Kehamilan, menyusui, dan kesuburan

MERIOFERT tidak boleh digunakan jika Anda sedang hamil atau menyusui.

Mengemudi dan menggunakan mesin

MERIOFERT tidak memiliki pengaruh atau memiliki pengaruh yang dapat diabaikan pada kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin. Namun, belum ada studi yang telah dilakukan tentang pengaruh pada kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin.

3. Bagaimana cara penggunaan MERIOFERT

Dosis dan lama pengobatan:

Selalu gunakan obat ini persis seperti yang dikatakan dokter Anda. Periksakan ke dokter Anda jika Anda tidak yakin.

Wanita yang menjalani stimulasi ovarium untuk perkembangan folikel ganda sebelum fertilisasi *in vitro* atau teknik reproduksi berbantu lainnya:

Tujuan metode ini adalah untuk mendapatkan perkembangan folikel ganda yang terjadi secara bersamaan. Pengobatan akan dimulai pada hari ke-2 atau ke-3 siklus dengan suntikan 150–300 IU MERIOFERT (1–2 vial MERIOFERT 150 IU). Dokter Anda mungkin memutuskan untuk memberikan dosis yang lebih tinggi jika diperlukan. Dosis MERIOFERT yang disuntikkan lebih tinggi daripada metode yang digunakan untuk fertilisasi alami. Kelanjutan pengobatan disesuaikan secara individual oleh dokter.

Segera setelah folikel berkembang dalam jumlah yang cukup, pengobatan dengan MERIOFERT dihentikan dan ovulasi dipicu dengan menyuntikkan hormon lain (*chorionic gonadotropin*, hCG).

Bagaimana MERIOFERT harus diberikan:

MERIOFERT diberikan melalui suntikan di bawah kulit Anda (melalui rute subkutan).

Setiap vial harus digunakan hanya sekali dan injeksi harus digunakan segera setelah disiapkan.

Setelah mendapat saran dan pelatihan yang sesuai, dokter Anda mungkin meminta Anda untuk menyuntikkan MERIOFERT sendiri.

Untuk pertama kalinya, dokter Anda harus:

- membiarkan Anda berlatih memberikan suntikan subkutan pada diri Anda sendiri,
- telah menunjukkan kepada Anda tempat-tempat penyuntikan yang memungkinkan untuk Anda dapat menyuntikkan sendiri,
- telah menunjukan kepada Anda bagaimana menyiapkan larutan untuk injeksi,
- telah menjelaskan cara menyiapkan dosis injeksi yang tepat.

Sebelum menyuntikkan MERIOFERT sendiri, baca instruksi berikut dengan saksama.

Cara menyiapkan dan menyuntikkan MERIOFERT menggunakan 1 vial serbuk:

Larutan harus disiapkan sesaat sebelum penyuntikan. Satu vial hanya untuk sekali pakai. Produk obat harus direkonstitusi dalam kondisi aseptik.

MERIOFERT hanya boleh dilarutkan dengan pelarut yang disediakan dalam kemasan.

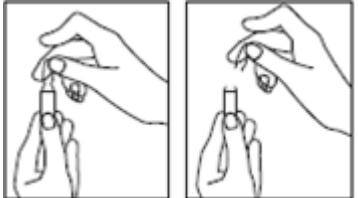
Siapkan area yang bersih dan cuci tangan Anda sebelum larutan dilarutkan. Tangan dan perlengkapan yang Anda gunakan harus sebersih mungkin.

Letakkan semua perlengkapan berikut pada area yang bersih:

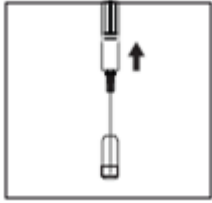
- dua *alcohol swab* (tidak disediakan),
- satu vial berisi serbuk MERIOFERT,
- satu pelarut dalam ampul,
- satu jarum suntik (tidak disediakan),
- satu jarum untuk menyiapkan injeksi (tidak disediakan),
- satu *fine bore needle* untuk injeksi subkutan (tidak disediakan).

Rekonstitusi larutan untuk injeksi menggunakan 1 vial serbuk

Siapkan larutan untuk injeksi:



1. Leher ampul dirancang khusus agar lebih mudah patah di bawah titik berwarna. Jentikkan bagian atas ampul dengan lembut untuk mengeluarkan cairan yang tersisa di ujungnya. Pegang ampul dengan titik berwarna menghadap menjauh dari Anda dan lepas bagian atas ampul seperti yang ditunjukkan pada gambar. Menggunakan kain atau *ampoule-snapper* untuk menahan ampul akan membantu melindungi jari-jari Anda. Letakkan ampul yang sudah dibuka dengan hati-hati di atas area yang telah dibersihkan.



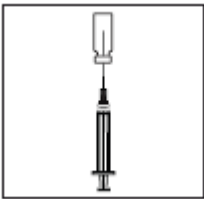
Lepaskan tutup pelindung jarum. Pasang jarum rekonstitusi (jarum besar) ke *syringe*. Dengan *syringe* di satu tangan, ambil pelarut dalam ampul yang telah dibuka sebelumnya, masukkan jarum dan tarik semua pelarut ke dalam *syringe*. Pasang tutup pelindung jarum. Letakkan set *syringe* di area dengan hati-hati.



2. Lepaskan tutup plastik berwarna (75 IU hijau muda, 150 IU hijau tua) dari vial serbuk dengan mendorongnya perlahan ke atas. Disinfeksi bagian atas sumbat karet dengan menyekanya menggunakan *alcohol swab* dan biarkan mengering.



3. Ambil *syringe*, lepaskan pelindung jarum dan secara perlahan injeksikan pelarut ke dalam vial serbuk melalui bagian tengah atas sumbat karet. Tekan *plunger* dengan kuat untuk menyemprotkan semua larutan ke atas serbuk. **JANGAN DIKOCOK**, tetapi gulingkan vial dengan hati-hati di antara kedua tangan sampai serbuk benar-benar larut, berhati-hatilah agar tidak timbul busa.



4. Setelah serbuk larut (yang umumnya terjadi segera), tarik larutan secara perlahan ke dalam *syringe*:

- Dengan jarum masih dimasukkan, balikkan vial.
- Pastikan ujung jarum berada di bawah level cairan.
- Tarik perlahan *plunger* untuk menarik semua larutan ke dalam *syringe*.
- Periksa apakah larutan yang dilarutkan jernih dan tidak berwarna.

Persiapan dosis yang lebih tinggi, menggunakan lebih dari 1 vial serbuk

Jika dokter Anda telah merekomendasikan dosis yang lebih tinggi untuk Anda, hal ini dapat dilakukan dengan menggunakan lebih dari satu vial serbuk dengan satu ampul pelarut.

Saat melarutkan lebih dari 1 vial MERIOFERT, pada akhir tahap 4 di atas, tarik kembali isi vial pertama yang telah dilarutkan ke dalam jarum *syringe* dan masukkan secara perlahan ke dalam vial kedua. Ulangi langkah 2 hingga 4 untuk vial kedua dan selanjutnya, sampai kandungan jumlah vial yang diperlukan setara dengan dosis terlarut yang telah ditentukan (dalam batas dosis total maksimum 450 IU, maksimum 6 vial MERIOFERT 75 IU, atau 3 vial MERIOFERT 150 IU).

Dokter Anda mungkin meningkatkan dosis Anda sebesar 37,5 IU yang mewakili setengah vial MERIOFERT 75 IU.

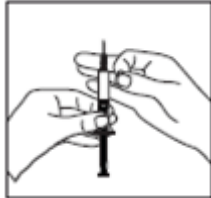
Untuk hal ini, Anda harus melarutkan isi vial 75 IU sesuai dengan langkah 2 hingga 3 yang dijelaskan di atas dan menarik kembali setengah dari larutan yang telah dilarutkan tersebut (0,5 ml) ke dalam *syringe* sesuai dengan langkah 4.

Dalam situasi tersebut Anda akan memiliki dua sediaan untuk disuntikkan: sediaan pertama dilarutkan dalam 1 ml dan sediaan kedua berisi 37,5 IU dalam 0,5 ml.

Kedua sediaan tersebut akan disuntik dengan *syringe* masing-masing sesuai langkah-langkah berikut.

Larutan obat harus jernih dan tidak berwarna.

Menyuntikkan obat Anda secara subkutan:

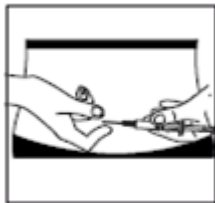


- Ketika *syringe* berisi dosis yang dijelaskan, pasanglah tutup pelindung jarum. Lepaskan jarum dari *syringe* dan ganti dengan *fine bore needle* untuk injeksi subkutan termasuk tutup pelindungnya.
- Dorong *fine bore needles* dengan kuat ke *barrel syringe*, lalu putar sedikit untuk memastikannya benar-benar terpasang dan membuat segel yang kuat.
- Lepaskan tutup pelindung jarum. Pegang *syringe* dengan jarum mengarah ke atas dan ketuk sisi *syringe* dengan hati-hati untuk mendorong gelembung udara naik ke atas,
- Dorong *plunger* sampai tetesan cairan muncul di ujung jarum.
- Jangan gunakan jika larutan mengandung partikel atau keruh.

Area penyuntikan:

- Dokter atau perawat Anda telah menyampaikan pada Anda bagian tubuh mana yang akan Anda gunakan untuk menyuntikkan obat Anda. Tempat yang biasa disuntikkan adalah paha atau dinding perut bagian bawah di bawah pusar.
- Usap area penyuntikan dengan *alcohol swab*.

Memasukkan jarum:



- Cubit kulit dengan kuat. Dengan tangan lainnya, masukkan jarum dengan gerakan seperti anak panah dengan membentuk sudut 45° atau 90°.

Menyuntikkan larutan obat:

- Suntikkan di bawah kulit seperti yang ditunjukkan pada Anda. Jangan menyuntikkan langsung ke pembuluh darah. Dorong *plunger* secara perlahan dan mantap, agar larutan disuntikkan dengan benar dan jaringan kulit tidak rusak.

Gunakan waktu sebanyak yang Anda butuhkan untuk menyuntikkan volume larutan yang diresepkan. Seperti yang dijelaskan pada bagian persiapan larutan, tergantung pada dosis yang diresepkan oleh dokter, Anda mungkin tidak menggunakan seluruh volume larutan.

Melepas jarum:

- Tarik keluar *syringe* dengan cepat dan tekan area suntikan dengan kapas yang mengandung disinfektan. Pijatan lembut pada area penyuntikan — sambil tetap menekannya — membantu menyebarkan larutan MERIOFERT dan meredakan ketidaknyamanan.

Buang semua barang yang sudah terpakai:

Setelah Anda selesai menyuntikkan, semua jarum dan *syringe* kosong harus dibuang ke wadah yang sesuai. Larutan atau bahan limbah yang tidak terpakai harus dibuang sesuai dengan persyaratan setempat.

Jika Anda menerima MERIOFERT lebih dari yang seharusnya Anda terima:

Efek overdosis MERIOFERT tidak diketahui, namun, seseorang dapat diperkirakan mengalami sindrom hiperstimulasi ovarium (lihat nomor 4 **Efek samping yang mungkin terjadi**). Jika Anda menggunakan MERIOFERT lebih dari yang seharusnya, sampaikan pada dokter atau apoteker Anda.

Jika Anda lupa menggunakan MERIOFERT:

Suntikkan pada waktu normal berikutnya. Jangan mengambil dosis ganda untuk mengganti dosis yang terlupakan.

Jika Anda berhenti menggunakan MERIOFERT:

Jangan berhenti atas inisiatif Anda sendiri: selalu konsultasikan dengan dokter Anda jika Anda sedang mempertimbangkan untuk menghentikan obat ini.

Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut tentang penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker Anda.

4. Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti obat-obat lainnya, MERIOFERT dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.

Efek samping berikut ini penting dan akan membutuhkan perawatan segera jika Anda mengalaminya. Anda harus menghentikan MERIOFERT dan segera pergi ke dokter jika efek samping berikut terjadi:

Umum (dialami 1 hingga 10 orang dari 100 orang):

- Sindrom hiperstimulasi ovarium (gejala termasuk pembentukan kista ovarium atau pembesaran kista yang ada, nyeri perut bagian bawah, rasa haus dan mual, dan kadang-kadang menjadi sakit, buang air kecil dalam jumlah sedikit dan berat badan bertambah) (lihat nomor 2 untuk informasi tambahan).

Efek samping berikut juga pernah dilaporkan terjadi:

Sangat umum (kemungkinan dialami 1 dari 10 orang):

- Sakit kepala.
- Perut bengkak atau kembung.

Umum (kemungkinan dialami antara 1 dari 100 dan 1 dari 10 orang):

- Sakit perut atau rasa tidak nyaman di perut.
- Nyeri panggul.
- Nyeri punggung.
- Sensasi berat.
- Ketidaknyamanan pada payudara.
- Pusing.
- Panas memerah.
- Haus.
- Merasa mual.
- Kelelahan.
- Secara umum merasa tidak sehat.
- Reaksi di area penyuntikan seperti nyeri dan peradangan.

Jarang (kemungkinan dialami antara 1 dari 10.000 dan 1 dari 1.000 orang):

- Torsi ovarium (pemutaran ovarium yang menyebabkan nyeri hebat di bagian perut bawah).

Sangat jarang (kemungkinan dialami antara 1 dari 100.000 dan 1 dari 10.000 orang):

- Tromboemboli (pembentukan gumpalan di pembuluh darah yang pecah dan dibawa oleh aliran darah untuk memblokir pembuluh darah lain).

Melaporkan efek samping

Apabila Anda mengalami salah satu efek samping tersebut, sampaikan pada dokter Anda atau tenaga kesehatan profesional. Termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam *leaflet*. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut terkait keamanan obat ini.

5. Bagaimana cara penyimpanan MERIOFERT

- Jauhkan obat ini dari pandangan dan jangkauan anak-anak.
- Jangan simpan di atas 25°C. Simpan vial dan ampul pelarut di dalam kotak karton untuk melindungi dari cahaya.
- Jangan gunakan obat ini setelah tanggal kedaluwarsa yang disebutkan pada kotak karton, vial, dan ampul pelarut. Tanggal kedaluwarsa mengacu pada hari terakhir di bulan tersebut.
- Gunakan segera setelah dilarutkan.

- Jangan gunakan MERIOFERT jika Anda melihat larutannya tidak jernih. Setelah dilarutkan, larutannya harus jernih dan tidak berwarna.
- Jangan membuang obat apa pun melalui air limbah. Tanyakan apoteker Anda bagaimana membuang obat yang tidak lagi Anda gunakan. Tindakan ini akan membantu melindungi lingkungan.

6. Isi kemasan dan informasi lainnya

Apa isi kandungan MERIOFERT

Zat aktif:

Zat aktif dari MERIOFERT adalah *menotrophin*.

Jika beberapa vial serbuk digunakan, jumlah *menotrophin* yang terkandung dalam 1 ml larutan yang dilarutkan adalah sebagai berikut:

Serbuk MERIOFERT 75 IU dan pelarut untuk larutan injeksi	
Jumlah vial yang digunakan	Jumlah total <i>menotrophin</i> dalam 1 ml larutan
1	75 IU
2	150 IU
3	225 IU
4	300 IU
5	375 IU
6	450 IU

Serbuk MERIOFERT 150 IU dan pelarut untuk larutan injeksi	
Jumlah vial yang digunakan	Jumlah total <i>menotrophin</i> dalam 1 ml larutan
1	150 IU
2	300 IU
3	450 IU

Bahan lainnya:

Untuk serbuk: *lactose monohydrate*.

Untuk pelarut: *sodium chloride* dan *water for injection*.

Seperti apa MERIOFERT dan isi kemasannya

MERIOFERT berupa serbuk dan pelarut untuk larutan injeksi.

Satu set berisi sebagai berikut:

- Satu vial berisi serbuk liofilisasi berwarna putih hingga hampir putih.
- Satu ampul (1 ml) berisi larutan jernih dan tidak berwarna

Kemasan dan Nomor Izin Edar:

MERIOFERT 75 IU: Kotak, 1 vial serbuk + 1 ml pelarut; DKI

MERIOFERT 150 IU: Kotak, 1 vial serbuk + 1 ml pelarut; DKI

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

Diproduksi oleh:

IBSA Institut Biochimique S.A.

Via Serta 12-6814

Lamone-Switzerland

Didaftarkan oleh:

PT DEXA Medica

Palembang-Indonesia

Date of review: (17 January 2024)