

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Meriofert Kit 900 UI polvo y disolvente para solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial multidosis contiene polvo liofilizado con 900 UI de actividad de hormona foliculoestimulante (FSH) humana y 900 UI de actividad de hormona luteinizante (LH) humana.

La gonadotropina menopáusica humana (HMG) es extraída de la orina de mujeres post menopáusicas. Se añade gonadotropina coriónica humana (hCG), extraída de la orina de mujeres embarazadas, para contribuir a la actividad de LH total.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo en el vial: polvo liofilizado blanco a blanquecino

Disolvente en la jeringa precargada: solución transparente e incolora.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

**Inducción de la ovulación:** para la inducción de la ovulación en mujeres con amenorrea o anovulación que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.

**Hiperestimulación ovárica controlada (HOC)** en el marco de una técnica de reproducción asistida (TRA) medicamente: inducción del desarrollo folicular múltiple en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida, como la fertilización *in vitro* (FIV).

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

El tratamiento con Meriofert Kit deberá iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de infertilidad.

Existe una gran variabilidad inter e intraindividual en la respuesta de los ovarios a las gonadotropinas exógenas. Esto hace imposible establecer una pauta posológica uniforme. Por tanto, la dosis deberá ajustarse individualmente en función de la respuesta ovárica. Para ello, es necesario realizar ecografías y, en algunos casos, comprobar las concentraciones de estradiol.

##### **Mujeres con anovulación:**

El objetivo del tratamiento con Meriofert Kit es obtener un único folículo De Graaf maduro del que se desprenderá el óvulo tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG).

Meriofert Kit puede administrarse mediante una inyección diaria. En las pacientes con menstruación, el tratamiento deberá comenzar en los 7 primeros días del ciclo menstrual.

Una pauta posológica habitual es comenzar con una dosis de entre 75 y 150 UI de FSH al día y aumentarla en 37,5 UI (hasta 75 UI), preferiblemente con intervalos de 7 o 14 días, con el fin de obtener una respuesta suficiente, pero no excesiva.

Las dosis diarias máximas de hMG no deberán superar, por lo general, las 225 UI.

El tratamiento deberá ajustarse a la respuesta de cada paciente, determinada por la medición de las dimensiones del folículo mediante una ecografía y/o las concentraciones de estrógenos.

A continuación, deberá mantenerse la dosis hasta alcanzar el estado preovulatorio. Por lo general, son suficientes entre 7 y 14 días de tratamiento para alcanzar dicho estado.

Una vez alcanzado, deberá suspenderse la administración de Meriofert Kit y podrá provocarse la ovulación administrando gonadotropina coriónica humana (hCG).

Si el número de folículos que responden es demasiado alto o las concentraciones de estradiol aumentan con demasiada rapidez, es decir, más del doble al día durante dos o tres días consecutivos, deberá reducirse la dosis diaria. Los folículos de más de 14 mm pueden derivar en embarazos, por lo que la existencia de varios folículos preovulatorios de más de 14 mm puede conllevar el riesgo de gestación múltiple. En ese caso, deberá interrumpirse la administración de hCG y deberán evitarse los embarazos con el fin de impedir gestaciones múltiples. La paciente deberá emplear un método anticonceptivo de barrera o abstenerse de practicar el coito hasta el comienzo de la siguiente menstruación (ver sección 4.4). El tratamiento deberá iniciarse de nuevo en el siguiente ciclo de tratamiento con una dosis menor que la del ciclo anterior.

Si una paciente no responde satisfactoriamente a las 4 semanas de tratamiento, deberá abandonarse el ciclo y la paciente deberá comenzar de nuevo con una dosis inicial mayor que la del ciclo anterior.

Una vez obtenida la respuesta ideal, deberá administrarse una inyección única de entre 5000 UI y 10000 UI de hCG entre 24 y 48 horas después de la última inyección de Meriofert Kit.

Se recomienda que la paciente practique el coito el día de la inyección de hCG y el día siguiente.

Otra posibilidad es realizar una inseminación intrauterina.

### **Mujeres sometidas a estimulación ovárica para la inducción del desarrollo folicular múltiple, como parte de una técnica de reproducción asistida:**

Actualmente, la supresión hipofisaria para inhibir el pico de LH endógena y controlar las concentraciones basales de dicha hormona suele conseguirse administrando un agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (agonista de la GnRH) o un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (antagonista de la GnRH).

En un protocolo habitual, se comienza a administrar Meriofert Kit aproximadamente dos semanas después de iniciar el tratamiento con el agonista, y se continúa con ambos tratamientos hasta lograr un desarrollo folicular satisfactorio. Por ejemplo, tras dos semanas de supresión hipofisaria con el agonista, se administran entre 150 y 225 UI de Meriofert Kit durante los 5-7 primeros días. A continuación, se ajusta la dosis en función de la respuesta ovárica de la paciente.

Un protocolo alternativo para la hiperestimulación ovárica controlada consiste en la administración de entre 150 y 225 UI de Meriofert Kit al día a partir del segundo o tercer día del ciclo. Se continúa con el tratamiento hasta obtener un desarrollo folicular satisfactorio (determinado mediante la comprobación de las concentraciones de estrógenos en suero y/o una ecografía) y se ajusta la dosis en función de la respuesta de la paciente (por lo general, nunca superior a 450 UI al día). Normalmente, el desarrollo folicular satisfactorio se alcanza como media alrededor del décimo día de tratamiento (entre 5 y 20 días).

Cuando se obtiene una respuesta óptima, se administra una inyección única de entre 5000 UI y 10000 UI de hCG entre 24 y 48 horas después de la última inyección de Meriofert Kit para inducir la maduración folicular definitiva.

La recuperación de ovocitos se realiza entre 34 y 35 horas después.

### Población pediátrica

El medicamento no está indicado para uso pediátrico.

## Forma de administración

Meriofert Kit está indicado para administrarse por vía subcutánea.

Para evitar las inyecciones dolorosas y reducir al mínimo las fugas desde la zona de inyección, la inyección deberá administrarse lentamente. Deberá alternarse el lugar de la inyección para evitar lipoatrofias.

Como este vial contiene medicación para varios días de tratamiento, se suministran 12 jeringas de administración graduadas en unidades UI de FSH/LH para extraer la dosis única correcta de Meriofert Kit en UI (unidades). Meriofert Kit puede recomendarse para la autoadministración por la paciente. Las pacientes deben recibir formación sobre las técnicas de reconstitución/inyección adecuadas antes de su uso. Para las instrucciones de reconstitución y administración del producto, ver sección 6.6 y las instrucciones de uso incluidas en el prospecto.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la menotropina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Aumento del tamaño de los ovarios o quistes ováricos sin relación con el síndrome de ovario poliquístico.
- Sangrado ginecológico de causa desconocida.
- Carcinoma de ovario, útero o mama.
- Tumores de hipotálamo o de hipófisis.

Meriofert Kit está contraindicado cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz, por ejemplo:

- Insuficiencia ovárica primaria.
- Malformaciones de los órganos genitales incompatibles con el embarazo.
- Fibromas uterinos incompatibles con el embarazo.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Pueden producirse reacciones anafilácticas, especialmente en pacientes con hipersensibilidad conocida a las gonadotropinas. La primera inyección de Meriofert Kit deberá administrarse siempre bajo la supervisión directa de un médico y en entornos que cuenten con equipos de reanimación cardiopulmonar.

La primera inyección de Meriofert Kit deberá realizarse bajo la supervisión directa de un médico.

Solamente las pacientes que estén motivadas, capacitadas y correctamente informadas podrán administrarse ellas mismas la inyección de Meriofert Kit. Deberá enseñarse previamente a la paciente a realizar una inyección subcutánea, indicándole el lugar en el que puede administrarse la inyección y la forma en que debe preparar la solución que se va a inyectar.

Antes de iniciar el tratamiento deberá valorarse, según proceda, la infertilidad de la pareja y evaluarse las posibles contraindicaciones para el embarazo. Además, deberá comprobarse si las pacientes padecen hipotiroidismo, insuficiencia corticosuprarrenal, hiperprolactinemia y tumores de hipófisis o hipotálamo para los cuales se administran los tratamientos específicos correspondientes.

### **Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)**

Antes del tratamiento, y a intervalos regulares durante el mismo, deberá evaluarse el desarrollo folicular por medio de ecografía y determinarse las concentraciones de estradiol. Esto es especialmente importante al inicio de la estimulación (ver más adelante).

Aparte del desarrollo de un elevado número de folículos, las concentraciones de estradiol pueden aumentar con mucha rapidez, por ejemplo, más del doble al día durante dos o tres días consecutivos, y posiblemente alcanzar valores excesivamente altos. El diagnóstico de hiperestimulación ovárica puede confirmarse mediante una ecografía. Si se produce dicha hiperestimulación ovárica indeseable (es decir, que no forme

parte de una hiperestimulación ovárica controlada en programas de reproducción médicamente asistida), deberá suspenderse la administración de Meriofert Kit. En ese caso, deberá evitarse el embarazo e interrumpirse la administración de hCG, ya que podría provocar, además de ovulación múltiple, un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Los síntomas y signos clínicos de un síndrome de hiperestimulación ovárica leve son dolor abdominal, náuseas, diarrea y crecimiento de los ovarios y quistes ováricos de carácter leve a moderado. En casos raros se produce un síndrome de hiperestimulación ovárica grave y potencialmente mortal. Este se caracteriza por grandes quistes ováricos (con propensión a romperse), ascitis, con frecuencia hidrotórax y ganancia de peso. En casos raros, puede producirse una tromboembolia venosa o arterial en asociación con el SHO (ver sección 4.8).

### Embarazos múltiples

En las pacientes sometidas a TRA, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente con el número de embriones implantados. La incidencia de embarazos y partos múltiples en las pacientes sometidas a tratamiento de ovulación inducida es mayor que en las mujeres que conciben de forma natural. La mayoría de las concepciones múltiples son gemelares. Para reducir al mínimo el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda realizar un cuidadoso seguimiento de la respuesta ovárica (ver sección 4.2).

### Incidencia de abortos

La incidencia de pérdida espontánea del feto es mayor en las pacientes tratadas con FSH que en la población general, pero similar a la incidencia hallada en mujeres con otros problemas de fertilidad.

### Embarazo ectópico

Puesto que las mujeres estériles sometidas a reproducción asistida y, en especial, a la FIV, suelen tener anomalías tubáricas, la incidencia de embarazos ectópicos podría aumentar. Por tanto, es importante confirmar cuanto antes, mediante una ecografía, que el embarazo es intrauterino y no ectópico.

### Neoplasias del aparato reproductor

Se han notificado casos de neoplasias ováricas y de otros órganos del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que se habían sometido a varios tratamientos farmacológicos para la infertilidad. No se ha establecido todavía si el tratamiento con gonadotropinas aumenta el riesgo basal de presentar dichos tumores en las mujeres estériles.

### Malformación congénita

La prevalencia de malformaciones congénitas tras una TRA puede ser ligeramente superior a la observada tras la concepción espontánea. La causa se atribuye a las diferencias en las características de los progenitores (por ejemplo, la edad de la madre o las características del semen) y a los embarazos múltiples.

### Eventos tromboembólicos

Las mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos asociados a los eventos tromboembólicos, tales como antecedentes familiares o personales, obesidad grave (índice de masa corporal  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) o trombofilia, pueden tener un mayor riesgo de sufrir eventos tromboembólicos venosos o arteriales durante el tratamiento con gonadotropinas o con posterioridad a éste. En el caso de estas mujeres, deben valorarse los beneficios y los riesgos de la administración de gonadotropinas (ver sección 4.8).

### Trazabilidad

Con el objeto de mejorar la trazabilidad de este medicamento biológico, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Meriofert Kit es una sustancia con actividad biológica, capaz de generar desde reacciones adversas no graves a graves (ver sección 4.8) y debe ser utilizada únicamente por médicos expertos en el tratamiento de la infertilidad.

#### Información adicional

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacción medicamentosa para Meriofert Kit en humanos. Si bien no se dispone de experiencia clínica, se espera que el uso concomitante de Meriofert Kit 900 UI y citrato de clomifeno pueda potenciar la respuesta folicular. Cuando se utilice un agonista de la GnRH para provocar una desensibilización hipofisaria, puede ser necesaria una dosis superior de Meriofert Kit 900 UI para lograr una respuesta folicular satisfactoria.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Meriofert Kit no debe utilizarse durante el embarazo.

No se han descrito riesgos teratogénicos tras la estimulación ovárica controlada en el uso clínico con gonadotropinas urinarias. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos de interés. Los estudios realizados en animales no muestran efectos teratogénicos.

##### Lactancia

Meriofert Kit no debe utilizarse durante la lactancia.

Durante la lactancia, la secreción de prolactina puede comportar una mala respuesta a la estimulación ovárica.

##### Fertilidad

Meriofert Kit está indicado para su uso en la infertilidad (ver sección 4.1).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Es improbable que Meriofert Kit influya en la eficacia de la paciente a la hora de conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

La reacción adversa al fármaco más relevante (no-grave) presentada en los ensayos clínicos con Meriofert Kit es la hiperestimulación ovárica (SHO) (relacionada con la dosis), por lo general de carácter leve con un ligero aumento del tamaño de los ovarios y malestar o dolor abdominal. Dos casos de SHO fueron de gravedad.

Las reacciones adversas más frecuentes descritas con Meriofert Kit fueron cefalea y distensión abdominal, así como náuseas, fatiga, mareo y dolor en la zona de inyección.

En la tabla siguiente se muestran las principales reacciones adversas al fármaco (> 1%) presentadas por mujeres tratadas con Meriofert Kit en ensayos clínicos, clasificadas por sistema corporal y frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Dentro de cada clasificación por órgano, las reacciones adversas están categorizadas por frecuencias, con las reacciones más frecuentes en primer lugar, empleando la convención siguiente:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $\leq 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $\leq 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $\leq 1/1.000$ ); muy raras ( $\leq 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos*	Frecuencia	Reacción adversa al fármaco
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes Frecuentes	Cefalea Mareo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes Frecuentes	Distensión abdominal Molestia abdominal, dolor abdominal, náuseas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor de espalda, sensación de pesadez
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Síndrome de hiperestimulación ovárica, dolor pélvico, dolor mamario a la palpación
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Dolor en la zona de inyección, reacción en la zona de inyección, fatiga, malestar general, sed
Trastornos vasculares	Frecuentes Raras	Sofocos Eventos tromboembólicos

\*Se indica el término MedDRA más adecuado para describir una reacción determinada; no se indican sinónimos ni enfermedades relacionadas, pero deberán tenerse también en cuenta.

Según estudios publicados, se han observado las siguientes reacciones adversas en pacientes tratadas con gonadotropinas menopáusicas humanas.

\* Síndrome de Hiperestimulación ovárica (SHO) de moderada a grave con aumento pronunciado del tamaño de los ovarios y/o formación de quistes, dolor abdominal agudo, ascitis (poco frecuente), y complicaciones como derrame pleural, hipovolemia, torsión ovárica y eventos tromboembólicos (raros) (ver también sección 4.4). Se notificaron dos casos graves de SHO (0,9%) en dos ensayos clínicos que incluyeron 231 pacientes tratadas con Meriofert.

\* Se han notificado reacciones alérgicas, también con síntomas generalizados, tras el tratamiento con productos que contienen gonadotropina (ver también sección 4.4).

Las reacciones locales en la zona de inyección, tales como dolor, enrojecimiento, cardenales, hinchazón y/o irritación son efectos adversos esperados tras la administración de gonadotropinas.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## 4.9 Sobredosis

No se dispone de datos sobre la toxicidad aguda de la menotropina en seres humanos, pero la toxicidad aguda de preparados de gonadotropina urinaria utilizados en estudios con animales ha demostrado ser muy baja. Una dosis demasiado elevada de menotropina puede provocar la hiperestimulación de los ovarios (ver sección 4.4).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: gonadotropinas.

Código ATC: G03GA02

El principio activo de Meriofert Kit es la gonadotropina menopáusica humana altamente purificada. La actividad de FSH de Meriofert Kit se obtiene de la orina de mujeres posmenopáusicas; la actividad de LH se obtiene tanto de la orina de mujeres posmenopáusicas como de la orina de mujeres embarazadas. El preparado se ha ajustado para que tenga un cociente de actividad FSH/LH aproximado de 1.

En los ovarios, el componente FSH de la hMG induce un aumento del número de folículos en crecimiento y estimula su desarrollo. La FSH aumenta la producción de estradiol en las células de la granulosa al aromatizar los andrógenos que se originan en las células de la teca por influencia del componente LH.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

La eficacia biológica de la menotropina se debe principalmente a su contenido de FSH. La farmacocinética de la menotropina tras la administración subcutánea muestra una gran variabilidad interindividual. Según los datos recopilados de los estudios realizados con menotropina, la concentración sérica máxima de FSH tras una inyección subcutánea única de 300 UI se obtiene aproximadamente a las 22 horas. Las concentraciones máximas de FSH alcanzaron las  $7,5 \pm 2,8$  UI/l con un AUC<sub>0-t</sub> de  $485,0 \pm 93,5$  UI.h/l. Después de esto, la concentración sérica disminuye en una semivida aproximada de 40 horas. Los niveles de LH detectados resultaron ser muy bajos (cerca de o inferiores a los límites de detección) con una gran variabilidad intra e interindividual.

Tras la administración de menotropina, su excreción es predominantemente renal.

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con función hepática o renal alterada.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con Meriofert Kit.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Polvo: lactosa monohidrato, polisorbato 20, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, ácido fosfórico e hidróxido de sodio.

Disolvente: metacresol y agua para preparaciones inyectables.

## 6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## 6.3 Periodo de validez

2 años.

Tras la reconstitución, la solución puede conservarse durante un máximo de 28 días a no más de 25° C.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de la reconstitución: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3..

No congelar antes o después de la reconstitución.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Un estuche contiene:

- 1 vial (vidrio de tipo I) de polvo, sellado con un tapón de goma y sujeto por un tapón abatible (aluminio y plástico coloreado);
- 1 jeringa precargada (vidrio de tipo I) con disolvente, provista de un capuchón para el émbolo (isopreno y bromobutilo) y un tope para el émbolo (clorobutilo con silicona), envasada en un blíster de PVC con 1 aguja para la reconstitución;
- 12 bastoncillos de algodón con alcohol;
- 12 jeringas desechables para la administración subcutánea graduada en unidades de FSH/LH con agujas prefijadas.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cada vial es para uso múltiple.

El polvo debe reconstituirse inmediatamente antes de la primera inyección utilizando una técnica aséptica. Sólo el disolvente facilitado en el envase debe utilizarse para la reconstitución.

El tapón de goma del vial no se debe perforar más de 13 veces (1 para la reconstitución, 12 para extraer una dosis).

La solución reconstituida debe ser transparente, incolora y prácticamente libre de partículas visibles. La solución no se debe administrar si contiene partículas o si no es transparente e incolora.

### Reconstitución del polvo para la solución inyectable

Prepare la solución inyectable:

- Retire el capuchón de la jeringa precargada con disolvente; acople la aguja de reconstitución con el tapón protector todavía en la jeringa.
- Retire el tapón abatible de plástico coloreado del vial empujándolo suavemente con el pulgar hacia arriba, desinfecte el tapón de goma con un desinfectante adecuado y déjelo secar.
- Coja la jeringa, retire el capuchón protector de la aguja y presione la aguja a través del centro del tapón de goma del vial. Añada el disolvente, empujando con firmeza el émbolo para vaciar toda la solución sobre el polvo.
- Haga girar suavemente el vial hasta que la solución sea transparente. Por lo general, el polvo se disuelve inmediatamente. Compruebe que la solución reconstituida es transparente.
- Una vez disuelto el polvo, coja una de las jeringas desechables con aguja prefijada suministradas, retire el capuchón protector de la aguja e inserte la aguja verticalmente en el centro del tapón del vial. Invierta el

vial y extraiga la dosis prescrita de Meriofert Kit en la jeringa de administración

**RECUERDE: debido a que el vial contiene medicación para varios días de tratamiento, debe asegurarse que sólo retira la cantidad de medicación que le han prescrito.**

Para obtener instrucciones detalladas de uso, lea el prospecto (sección 3).

La eliminación del producto no utilizado y materiales de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local en un contenedor apropiado.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

IBSA Farmaceutici Italia Srl  
Via Martiri di Cefalonia, 2  
26900 Lodi - Italia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Marzo 2023

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>