

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Luveris 75 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 75 IU lutropinum alfa*

* rekombinantní lidský luteinizační hormon (r-hLH), který se vyrábí z ovariálních buněk čínského křečka (CHO) modifikovaných genetickým inženýrstvím rekombinantní DNA technologií.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (prášek pro injekci).

Vzhled prášku: bílé lyofilizované pelety

Vzhled rozpouštědla: čirý bezbarvý roztok

pH rozpuštěného roztoku je 7,5 až 8,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Luveris spolu s přípravkem obsahujícím folikuly stimulující hormon (FSH) je indikován ke stimulaci vývoje folikulů u dospělých žen s vážnou nedostatečností luteinizačního hormonu (LH) a FSH.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Luveris má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility.

Dávkování

U žen s nedostatečností LH a FSH je cílem léčby přípravkem Luveris spolu s FSH podpora vývoje folikulů s následným konečným dozráváním po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG). Luveris se má podávat každý den v injekci společně s FSH. Pokud pacientka trpí amenoreou a má nízkou sekreci endogenního estrogenu, může být léčba zahájena kdykoli.

Luveris má být podáván současně s folitropinem alfa.

Doporučená léčba se zahajuje podáním 75 IU lutropinu alfa (tj. jedna injekční lahvička přípravku Luveris) denně spolu se 75 až 150 IU FSH. Léčba se má upravit dle individuální odpovědi pacientky na základě měření velikosti folikulu ultrazvukem a estrogenní odpovědi.

V klinických studiích zvyšoval Luveris citlivost vaječníků na folitropin alfa. Pokud se zdá, že by bylo třeba zvýšit dávku FSH, má se úprava provádět v intervalu 7 až 14 dní po dávkách 37,5 IU až 75 IU. Je možno prodloužit délku stimulace v jednom cyklu až na 5 týdnů.

Po dosažení optimální odpovědi má být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů r-hCH nebo 5 000 až 10 000 IU hCG 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Luveris a FSH. Pacientka by pak měla mít pohlavní styk v den podání hCG a následující den. Případně může být provedeno

nitroděložní oplodnění nebo jiný lékařský výkon asistované reprodukce podle posouzení klinického případu lékařem.

Lze uvažovat i o podpoře luteální fáze, jelikož nedostatek látek s luteotropní aktivitou (LH/hCG) po ovulaci může vést k předčasnému zániku žlutého tělíska.

V případě nadměrné odpovědi se má léčba přerušit a hCG nepodávat. Léčba má být znovu zahájena v následujícím cyklu s nižšími dávkami FSH než v cyklu předchozím (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší lidé

Použití přípravku Luveris u starší populace není relevantní. Bezpečnost a účinnost přípravku Luveris u starších pacientek nebyly stanoveny.

Porucha funkce ledvin a jater

Bezpečnost, účinnost a farmakokinetika přípravku Luveris u pacientek s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly stanoveny.

Pediatrická populace

Použití přípravku Luveris u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Luveris je určen k subkutánnímu podání. První injekce přípravku Luveris má být podána pod přímým dohledem lékaře. Prášek rozpustíte bezprostředně před použitím pomocí přiloženého rozpouštědla. Samostatné podávání tohoto léčivého přípravku mohou provádět pouze pacientky, které jsou správně motivované, dostatečně proškolené a v případě potřeby mají přístup k odborné pomoci.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Luveris je kontraindikován u pacientek s:

- hypersensitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- nádorem hypotalamu a hypofýzy,
- zvětšením vaječníků nebo ovariálními cystami neznámého původu, nesouvisejícími s polycystickým ovariálním onemocněním,
- gynekologickým krvácením neznámého původu,
- rakovinou vaječníků, dělohy nebo prsu

Luveris se nesmí používat v případě, že se u pacientky vyskytují stavy znemožňující normální těhotenství, jako je například:

- primární selhání vaječníků,
- novotvary pohlavních orgánů neslučitelné s těhotenstvím,
- fibroidní nádory dělohy neslučitelné s těhotenstvím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Před zahájením léčby má být neplodnost páru zhodnocena jako vhodná pro tento typ léčby a mají být zváženy možné kontraindikace otěhotnění. Před zahájením léčby mají být pacientky navíc vyšetřeny na hypotyreózu, nedostatečnost kůry nadledvin a hyperprolaktinemii a měly by absolvovat jejich vhodnou léčbu.

Porfyrie

U pacientek s porfyrií nebo s rodinnou anamnézou porfyrie může přípravek Luveris zvyšovat riziko akutní ataky. Poruchy nebo prvotní příznaky tohoto stavu mohou vyžadovat přerušování léčby.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

Očekávaným účinkem řízení ovariální stimulace je určité zvětšení vaječníků. Častěji bývá pozorován u žen trpících polycystickým ovariálním syndromem a obvykle vymizí bez nutnosti léčby.

Na rozdíl od nekomplikovaného zvětšení vaječníků je OHSS stav, který se může projevovat sám o sobě, a to v různém stupni závažnosti. Sestává ze zjevného zvětšení vaječníků, vysoké hladiny pohlavních steroidů v séru a zvýšené vaskulární permeability, která může mít za následek hromadění tekutin v peritoneální a pleurální dutině a zřídka i v dutině perikardiální.

Mírné projevy OHSS mohou zahrnovat bolest břicha, břišní nevolnost či distenzi nebo zvětšení vaječníků. Středně závažný OHSS se může projevovat ještě nevolností, zvracením nebo přítomností volné tekutiny v dutině břišní (ascitem) či zjevným zvětšením vaječníků prokazatelným při vyšetření ultrazvukem.

Závažný OHSS dále zahrnuje například výrazné zvětšení vaječníků, nárůst hmotnosti, dyspnoe nebo oligurii. Klinickým vyšetřením lze odhalit například hypovolemii, hemokoncentraci, nerovnováhu elektrolytů, přítomnost ascitu, pleurální výpotek nebo akutní dechovou tíseň. Velmi vzácně může být OHSS komplikován přetočením vaječniku nebo tromboembolickými příhodami, například plicní embolií, ischemickou příhodou nebo infarktem myokardu.

Mezi nezávislé rizikové faktory pro vznik OHSS patří mladý věk, malá tělesná hmotnost, polycystický ovariální syndrom, vyšší dávky exogenních gonadotropinů, vysoká nebo rychle vzrůstající absolutní hladina sérového estradiolu a dřívější výskyty OHSS, vysoký počet vznikajících ovariálních folikulů a vysoký počet oocytů odebraných během cyklů techniky asistované reprodukce (ART).

Přesným dodržováním doporučeného dávkování přípravku Luveris a způsobu podání lze minimalizovat riziko ovariální hyperstimulace. Z důvodu časně identifikace rizikových faktorů se doporučuje sledovat cykly stimulace pomocí ultrazvuku a provádět měření hladiny estradiolu.

Na základě ověřených důkazů lze předpokládat, že hCG hraje klíčovou roli pro spouštění OHSS, a dojde-li k otěhotnění, může být tento syndrom závažnější a může mít delší trvání. Z toho důvodu se doporučuje, aby v případě, že jsou zjištěny známky ovariální hyperstimulace, nebyl podán hCG. Zároveň by se mělo pacientce doporučit, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dní. Protože OHSS se může rozvinout velmi rychle (během 24 hodin) nebo v průběhu několika dní až na velmi vážný zdravotní stav, je třeba pacientky sledovat nejméně dva týdny po podání hCG.

Mírný nebo středně závažný OHSS obvykle vymizí samovolně. Dojde-li k výskytu vážného OHSS, doporučuje se v případě probíhající léčby gonadotropiny podávání gonadotropinů zastavit, pacientku hospitalizovat a zahájit vhodnou léčbu.

Přetočení vaječníků

Přetočení vaječníků bylo zaznamenáno po léčbě jinými gonadotropiny. Může souviset s jinými rizikovými faktory, jako je OHSS, těhotenství, předchozí chirurgický zákrok v oblasti břišní, předchozí případ přetočení vaječníků, předchozí nebo aktuální ovariální cysty a polycystický ovariální syndrom. Poškození vaječníků v důsledku sníženého přísunu krve lze omezit včasnou diagnózou a okamžitým přetočením do správné polohy.

Vícečetné těhotenství

U pacientek podstupujících indukci ovulace se výskyt vícečetných těhotenství ve srovnání s přirozeným početím zvyšuje. Většinu vícečetných těhotenství tvoří dvojčetná těhotenství. Vícečetná těhotenství, zejména s větším počtem plodů, nesou vyšší riziko pro matku i riziko ukončení těhotenství v perinatálním období.

K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství s vyšším počtem plodů se doporučuje pečlivé sledování ovariální odpovědi. U pacientek, které podstupují ART, souvisí riziko vzniku vícečetného těhotenství zejména s počtem zavedených embryí, jejich kvalitou a věkem pacientky.

Samovolný potrat

U pacientek, které podstupují stimulaci tvorby folikulů pro navození ovulace nebo ART, je výskyt samovolných potratů a předčasných ukončení těhotenství vyšší než v případě početí přirozenou cestou.

Mimoděložní těhotenství

U žen s onemocněním vejcovodů v anamnéze existuje riziko mimoděložního těhotenství, ať už k otěhotnění došlo přirozeným početím nebo metodou asistované reprodukce. Výskyt mimoděložního těhotenství po asistované reprodukci je dle ověřených údajů vyšší než u běžné populace.

Vrozené malformace

Po použití ART může být oproti přirozenému početí mírně zvýšený výskyt vrozených malformací. To může být důsledkem rodičovských faktorů (například věk rodičky, genetické faktory), ART postupy a vícečetnými těhotenstvími.

Tromboembolické příhody

U žen, které nedávno prodělaly nebo aktuálně prodělávají tromboembolické onemocnění nebo vykazují obecně známé rizikové faktory vzniku tromboembolických příhod, například individuální nebo rodinnou anamnézu, trombofilie nebo těžká obezita (body mass index > 30 kg/m²), může léčba gonadotropiny ještě zvyšovat riziko zhoršení stavu nebo výskytu těchto příhod. V těchto případech je zapotřebí zvážit přínos podávání gonadotropinů v porovnání s možnými riziky. Je však nutné poznamenat, že samotné těhotenství, stejně jako OHSS, také přináší zvýšené riziko tromboembolických příhod.

Novotvary reprodukčního systému

U žen, které podstoupily různé režimy léčby neplodnosti, byly hlášeny benigní i maligní novotvary vaječníků a dalších reprodukčních orgánů. Dosud nebylo zjištěno, jestli léčba gonadotropiny zvyšuje riziko vzniku těchto nádorů u neplodných žen.

Obsah sodíku

Luveris obsahuje méně než 1 mmol (23 g) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Luveris by se neměl podávat ve směsi s jinými léčivými přípravky, ve stejné injekci, s výjimkou folitropinu alfa, u kterého studie ukázaly, že současné podání nemění významně účinnost, stabilitu, farmakokinetické ani farmakodynamické vlastnosti účinných látek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K podávání přípravku Luveris během těhotenství není důvod.

Údaje u omezeného počtu těhotenství, během kterých byl lék užíván, po řízené ovariální stimulaci ukazují, že gonadotropiny nemají nežádoucí účinky na těhotenství, vývoj embryí nebo plodů, porod nebo postnatální vývoj. Ve studiích na zvířatech nebyly zjištěny teratogenní účinky přípravku Luveris. Nejsou k dispozici dostatečná klinická data, která by vylučovala teratogenní účinky přípravku Luveris v případě jeho užívání během těhotenství.

Kojení

V době kojení není přípravek Luveris indikován.

Fertilita

Přípravek Luveris je indikován společně s FSH na stimulaci vývoje folikulů (viz bod 4.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Luveris nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Přípravek Luveris se používá ke stimulaci tvorby folikulů spolu s folitropinem alfa. Proto je obtížné přiřadit nežádoucí účinky jedné z používaných látek.

V klinických studiích byly zaznamenány mírné a středně vážné reakce v místě vpichu injekce (podlitiny, bolest, zarudnutí, svědění či otok) u 7,4 % a 0,9 % injekcí. Žádné závažné reakce v místě vpichu injekce nebyly zaznamenány.

U méně než 6 % pacientek léčených přípravkem Luveris byl pozorován syndrom OHSS. Žádný závažný případ syndromu ovariální hyperstimulace nebyl zaznamenán (viz bod 4.4).

Vzácně vedla léčba lidským menopauzálním gonadotropinem k adnexální torzi (komplikace při zvětšení vaječníků) a hemoperitoneu. Ačkoli nebyly tyto nežádoucí účinky pozorovány, je možné, že by se mohly vyskytnout i při léčbě přípravkem Luveris.

Může se vyskytnout i mimoděložní těhotenství, zvláště u žen s anamnézou onemocnění vejcovodů.

Seznam nežádoucích účinků

Terminologie pro určení četnosti výskytu se držela následující definované konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Po podání přípravku Luveris se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: mírné až vážné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku.

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy.

Cévní poruchy

Velmi vzácné: tromboembolismus, obvykle ve spojení se závažným ovariálním hyperstimulačním syndromem (OHSS).

Gastrointestinální poruchy

Časté: bolesti břicha, nevolnost, nauzea, zvracení, průjem.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Časté: mírný nebo středně závažný syndrom ovariální hyperstimulace (včetně souvisejících symptomů), ovariální cysta, bolesti prsou, bolest v podbřišku.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: reakce v místě vpichu (například bolest, erytém, hematom, otok anebo podráždění v místě vpichu).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Účinky předávkování přípravkem Luveris nejsou známy. Existuje nicméně možnost, že by mohlo dojít ke vzniku OHSS (viz bod 4.4).

Jednotlivé dávky do 40 000 IU lutropinu alfa byly podávány zdravým dobrovolnicím bez vážných nežádoucích účinků a byly dobře snášeny.

Léčba

Léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulatory pohlavního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA07

Mechanismus účinku

Přední lalok hypofýzy vylučuje luteinizační hormon (LH) a folikuly stimulující hormon (FSH) jako odpověď na hormon uvolňující gonadotropin (GnRH); LH i FSH hrají doplňkovou roli při vývoji folikulů a ovulaci. V thekálních buňkách stimuluje LH sekreci androgenů, které jsou přenášeny do granulózových buněk, kde jsou aromatázou přeměněny na estradiol (E2). V granulózových buňkách

FSH stimuluje vývoj ovariálních folikulů, zatímco působení LH se podílí na vývoji folikulů, steroidogenezi a dozrávání.

Farmakodynamické účinky

Hlavním účinkem podávání r-hLH je zvýšení sekrece E2, které závisí na dávce a posiluje účinek podávání FSH na růst folikulů.

Klinická účinnost

V klinických studiích byly pacientky definovány hladinami endogenního LH v séru $< 1,2$ IU/l po změření v centrální laboratoři. V těchto studiích bylo procento ovulací v jednom cyklu 70 až 75 %. Je však třeba počítat s rozdíly mezi měřením LH v různých laboratořích.

V jedné klinické studii u žen s hypogonadotropním hypogonadismem a endogenní hladinou LH v séru pod $1,2$ IU/l byla testována vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) vyvolala adekvátní růst folikulů a produkci estrogenu. Dávka 25 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) nevyvolala dostatečný růst folikulů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika lutropinu alfa byla sledována na dobrovolnicích po desenzibilizaci hypofýzy při dávkách 75 IU až 40 000 IU. Farmakokinetický profil lutropinu alfa je podobný profilu endogenního LH.

Při současném podání nedochází k farmakokinetické interakci s folitropinem alfa.

Distribuce

Po intravenózním podání se lutropin alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně jedna hodina a eliminuje se z těla s terminálním poločasem kolem 9 až 11 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 5 až 14 l. Lutropin alfa má lineární farmakokinetiku dle plochy pod křivkou (AUC), která je přímo úměrná podané dávce.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 56 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 8 až 21 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropinu alfa po jednorázovém a opakovaném podání přípravku Luveris je srovnatelná a procento kumulace lutropinu alfa je minimální.

Eliminace

Celková tělesná clearance je asi 1,8 l/h a méně než 5 % dávky se vyloučí močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Jak lze očekávat z heterogenní proteinové povahy hormonu, lutropin alfa zvýšil protilátkovou odpověď u pokusných zvířat po určité době, která snížila měřitelné sérové hladiny LH, ale nezabránila zcela jeho biologickému účinku. Nebyla pozorována žádná toxicita z důvodu protilátek na lutropin alfa.

V dávkách 10 IU/kg/den a vyšších způsobilo opakované podání lutropinu alfa březím potkanům a králíci samicím poškození reprodukční funkce včetně resorpce plodů a snížení váhového přírůstku matky. Na žádném zvířecím modelu však nebyla pozorována teratogeneze související s přípravkem.

Další studie prokázaly, že lutropin alfa není mutagenní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

sacharosa
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
polysorbát 20
koncentrovaná kyselina fosforečná (pro úpravu pH)
hydroxid sodný (pro úpravu pH)
L-methionin
dusík

Rozpouštědlo

voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek je balen v 3ml injekčních lahvičkách z neutrálního bezbarvého skla (třída I), uzavřených brombutylovou zátkou chráněnou hliníkovým uzávěrem a odtrhovacími víčky. Rozpouštědlo je baleno v 2ml nebo 3ml injekčních lahvičkách z neutrálního bezbarvého skla (třída I), uzavřených teflonem potaženou pryžovou zátkou.

Balení po 1, 3 nebo 10 injekčních lahvičkách s odpovídajícím počtem injekčních lahviček rozpouštědla. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

K okamžitému a jednorázovému použití po prvním otevření a rozpuštění.
Prášek se musí před použitím rozpustit v dodaném rozpouštědle jemným krouživým pohybem.
Rozpuštěný roztok se nemá používat, obsahuje-li pevné částice nebo není-li čirý.

Luveris lze smísit s folitropinem alfa a podávat spolu s ním v jedné injekci.

V takovém případě je třeba Luveris rozpustit jako první a vzniklý roztok pak použít k rozpuštění prášku folitropinu alfa.

Aby se injekčně nepodával velký objem roztoku, lze rozpustit jednu injekční lahvičku přípravku Luveris spolu s jednou či dvěma injekčními lahvičkami folitropinu alfa 75 IU v 1 ml rozpouštědla.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/00/155/004
EU/1/00/155/005
EU/1/00/155/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. listopadu 2000
Datum posledního prodloužení registrace: 24. ledna 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ
ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Merck Serono S.A.
Succursale d'Aubonne
Zone Industrielle de l'Ourietta
1170 Aubonne
Švýcarsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona industriale)
70026 Modugno (BA)
Itálie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
LUVERIS 75 IU, INJEKČNÍ LAHVIČKY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Luveris 75 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
lutropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje lutropinum alfa 75 IU.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: polysorbát 20, sacharosa, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná koncentrovaná, hydroxid sodný, L-methionin a dusík.

Jedna injekční lahvička rozpouštědla obsahuje 1 ml vody pro injekci. (EU/1/00/155/004-006)

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 injekční lahvička prášku pro injekční roztok / 1 injekční lahvička s rozpouštědlem
3 injekční lahvičky prášku pro injekční roztok / 3 injekční lahvičky s rozpouštědlem
10 injekčních lahviček prášku pro injekční roztok / 10 injekčních lahviček s rozpouštědlem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/155/004 (1 injekční lahvička/ 1 injekční lahvička)
EU/1/00/155/005 (3 injekční lahvičky/ 3 injekční lahvičky)
EU/1/00/155/006 (10 injekčních lahviček/ 10 injekčních lahviček)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot
Lot rozpouštědla

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

luveris 75 iu

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**LUVERIS 75 IU, INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Luveris 75 IU prášek pro injekci
lutropinum alfa
Subkutánní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

75 IU

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**LUVERIS 75 IU, INJEKČNÍ LAHVIČKY S ROZPOUŠTĚDLEM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro Luveris
voda pro injekci
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele
Rozpouštědlo v injekčních lahvičkách

Luveris 75 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
lutropinum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám, nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Luveris a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Luveris používat
3. Jak se Luveris používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Luveris uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Luveris a k čemu se používá

Co je Luveris

Luveris je přípravek obsahující lutropinum alfa, rekombinantní luteinizační hormon (LH), který se velice podobá hormonu přirozeně se nacházejícímu v lidském těle, je však vyroben biotechnologickým procesem. Patří do skupiny hormonů nazývaných gonadotropiny, které se podílí na přirozeném řízení reprodukce.

K čemu se Luveris používá

Luveris se doporučuje k léčbě dospělých žen, které vykazují velmi nízké hladiny určitých hormonů podílejících se na přirozeném reprodukčním cyklu. Lék se používá dohromady s dalším hormonem, který se nazývá folikuly stimulující hormon (FSH), ke spuštění rozvoje folikulů, struktur, které se nacházejí ve vaječníku a v nichž dozrávají vajíčka. Následuje podání jednorázové dávky lidského choriového gonadotropinu (hCG), což vede k uvolnění vajíčka z folikulu (ovulace).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Luveris používat

Nepoužívejte Luveris

- jestliže jste alergická na gonadotropiny (například luteinizační hormon, folikuly stimulující hormon nebo lidský choriogonadotropin) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- byla-li u Vás zjištěna rakovina vaječníku, dělohy či prsu.
- byl-li u Vás zjištěn mozkový nádor.
- máte-li zvětšené vaječníky nebo ovariální cysty (váčky uvnitř vaječníků naplněné tekutinou) neznámého původu.
- trpíte-li nevyjasněným krvácením z pochvy.

Nepoužívejte přípravek Luveris, pokud můžete kladně odpovědět na kteroukoli z výše uvedených obtíží. Pokud máte pochybnosti, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře nebo lékárníka.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Luveris se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Před léčbou je nutné posoudit Vaši plodnost a plodnost Vašeho partnera.

Doporučuje se přípravek Luveris nepoužívat, vykazujete-li jakýkoli stav, který obvykle brání normálnímu těhotenství, jako jsou nefunkční vaječníky v důsledku onemocnění zvaného primární selhání vaječníků nebo malformace pohlavních orgánů.

Porfyrie

Pokud Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí porfyrií (choroba projevující se neschopností štěpit porfyriny, která je přenosná z rodičů na potomky), oznamte to svému lékaři před zahájením léčby.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

Tento lék stimuluje Vaše vaječníky. Tím se zvyšuje riziko rozvoje stavu, kterému se říká syndrom ovariální hyperstimulace nebo OHSS. Dochází k němu, když se folikuly vyvinou příliš a stanou se z nich velké cysty. Pokud budete pociťovat bolest v podbřišku, začnete rychle nabývat na hmotnosti, dostaví se nevolnost, zvracení nebo dýchací potíže, neprodleně informujte svého lékaře, který Vám může podávání léku pozastavit (viz bod 4 „Závažné nežádoucí účinky“).

V případě, že nedochází k ovulaci a dodržuje se doporučené dávkování a harmonogram podávání přípravku, vznik OHSS je méně pravděpodobný. Léčba přípravkem Luveris zřídka vede k významnému OHSS. Ten je pravděpodobnější, pokud se podá lék na vyvolání konečného zrání folikulu (obsahující lidský choriogonadotropin, hCG) (pro podrobnosti viz bod 3 „Jaké množství použít“). Pokud se začne rozvíjet OHSS, lékař Vám v tomto léčebném cyklu nepodá hCG a požádá Vás, abyste se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové antikoncepční prostředky po dobu nejméně čtyř dní.

Váš lékař zajistí pečlivé sledování odpovědi vaječníků vyšetřením ultrazvukem a pomocí krevních testů před léčbou i během léčby.

Vícečetné těhotenství

Při užívání přípravku Luveris existuje v porovnání s přirozeným početím vyšší riziko „vícečetného těhotenství“, tj. těhotenství, kdy žena současně nosí více než jedno dítě, nejčastěji se jedná o dvojčata. Vícečetné těhotenství může vést ke zdravotním komplikacím, ohrožujících Vás i Vaše děti. Riziko vzniku vícečetného těhotenství lze omezit užíváním správné dávky přípravku Luveris v příslušnou dobu. Při podstoupení techniky asistované reprodukce souvisí riziko vzniku vícečetného těhotenství s Vaším věkem a s kvalitou a počtem zavedených oplodněných vajíček nebo embryí.

Samovolný potrat

V případě, že podstupujete techniku asistované reprodukce nebo stimulaci vaječníků ke tvorbě vajíček, je oproti průměrné ženě vyšší pravděpodobnost, že může dojít k samovolnému potratu.

Mimoděložní těhotenství

U žen s onemocněním vejcovodů v anamnéze existuje riziko mimoděložního těhotenství (embryo je usazeno mimo dělohu), ať už k otěhotnění došlo přirozeným početím nebo léčbou neplodnosti.

Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Luveris v případě, že se u Vás nebo ve Vaší rodině vyskytly krevní sraženiny v nohách nebo v plicích, infarkt myokardu nebo mrtvice. Při léčbě přípravkem Luveris můžete mít vyšší riziko závažných krevních sraženin nebo se stávající sraženiny mohou zhoršit.

Nádory pohlavních orgánů

U žen, které podstoupily různé léčebné režimy na léčbu neplodnosti, byly hlášeny nezhojné i zhoubné novotvary vaječníků a dalších pohlavních orgánů.

Vrozené vady

Po použití technik asistované reprodukce může být oproti přirozenému početí mírně zvýšený výskyt vrozených vad. To může být buď důsledkem odchylek spojených s neplodností rodičovského páru, jako je věk rodičky, genetické faktory, anebo souviset se zákroky asistované reprodukce nebo vícečetným těhotenstvím.

Děti a dospívající

Přípravek Luveris není určen k použití u dětí a dospívajících do 18 let věku.

Další léčivé přípravky a přípravek Luveris

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Luveris jako směs s jinými léky ve stejné injekci, kromě folitropinu alfa, pokud byl předepsán lékařem.

Těhotenství a kojení

Neužívejte přípravek Luveris během těhotenství či kojení.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete jakýkoliv přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Luveris nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Luveris obsahuje sodík

Luveris obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Luveris používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Užívání tohoto léku

Dávku a rozpis podávání určí lékař tak, jak pro Vás bude v daném cyklu léčby nejvhodnější.

Jaké množství použít

Luveris se obvykle podává každý den po dobu až 3 týdnů společně s injekcí FSH.

- **Obvyklou úvodní dávkou je 75 IU přípravku Luveris (1 injekční lahvička) společně se 75 IU nebo 150 IU FSH.**
- **Podle Vaší odpovědi** může lékař zvýšit dávku FSH nejlépe o 37,5 až 75 IU v 7 až 14denních intervalech.

Lékař může rozhodnout o prodloužení Vaší léčby až na 5 týdnů.

Po dosažení požadované odpovědi se podá jedna injekce hCG 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Luveris a FSH. Ten samý den a den následující po injekci hCG byste měla mít pohlavní styk. Případně může být provedeno nitroděložní oplodnění (vstříknutí spermatu do dělohy) nebo jiný lékařský výkon asistované reprodukce podle posouzení lékaře.

V případě dosažení nadměrné odpovědi by se měla léčba ukončit a injekce hCG by se neměla podávat (viz bod 4 „Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)“). V následujícím cyklu Vám lékař předepíše nižší dávku FSH než v cyklu předchozím.

Způsob podání

Luveris je určen k subkutánnímu podání, to znamená, že se podává injekcí pod kůži. Každá injekční lahvička je určena k jednorázovému použití.

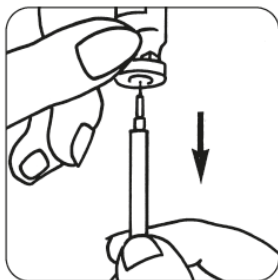
Pokud si sama podáváte Luveris, pozorně si přečtěte následující pokyny:

- Umyjte si ruce. Je důležité, aby Vaše ruce a všechny používané prostředky byly co nejčistší.

- Připravte si vše, co budete potřebovat. Najděte si čisté místo, na které vše položíte:

- 1 injekční lahvičku přípravku Luverisu,
- 1 injekční lahvičku rozpouštědla,
- dva tampónky napuštěné alkoholem,
- jednu injekční stříkačku,
- jednu jehlu na rozpouštění k naředění prášku rozpouštědlem,
- tenkou jehlu k podkožní injekci,
- pevnou nádobu na vyhození skla a jehel.

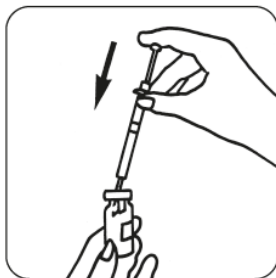
- Odstraňte ochranný kryt z **injekční lahvičky s rozpouštědlem**. Připevňte **jehlu na**



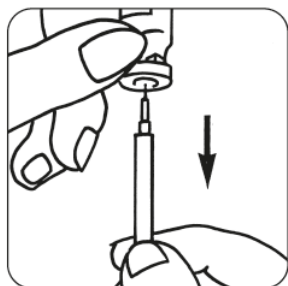
rozpouštění k injekční stříkačce a nasajte do ní vzduch vytážením pístu přibližně ke značce 1 ml. Potom zaveďte jehlu do injekční lahvičky a stlačením pístu vytlačte do ní vzduch. Obraťte injekční lahvičku vzhůru dnem a opatrně natáhněte rozpouštědlo.

Opatrně položte injekční stříkačku na pracovní místo, dávejte pozor, abyste se nedotkla jehly.

- Připravte si injekční roztok: Odstraňte ochranné víčko z injekční **lahvičky s práškem Luveris** zdvihněte injekční stříkačku a pomalu vstříkněte rozpouštědlo do injekční lahvičky s přípravkem Luveris. Opatrně zakružte, aniž byste vyjmula injekční stříkačku. **Netřepejte.**



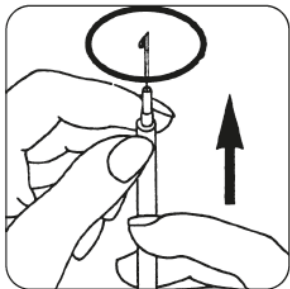
- Po rozpouštění prášku (ke kterému obvykle dochází okamžitě) zkontrolujte, zda je výsledný roztok čirý a zda neobsahuje žádné částice. Otočte injekční lahvičku dnem vzhůru a jemně natáhněte roztok zpět do injekční stříkačky.



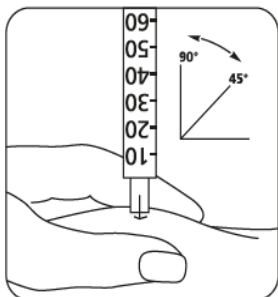
Případně můžete smísit Luveris a folitropin alfa místo aplikace každého přípravku zvlášť. Po rozpouštění prášku Luveris natáhněte roztok zpět do injekční stříkačky, a opět jej vstříkněte do injekční lahvičky s práškem folitropinu alfa. Po rozpouštění prášku natáhněte roztok zpět do injekční stříkačky. Opět zkontrolujte částice a nepoužívejte roztok, není-li čirý.

V 1 ml rozpouštědla mohou být rozpuštěny až 3 injekční lahvičky prášku.

- Vyměňte jehlu za **tenkou injekční jehlu** a odstraňte vzduchové bubliny: pokud uvidíte vzduchové bubliny v injekční stříkačce, podržte injekční stříkačku s jehlou mířící vzhůru a jemně poklepávejte na injekční stříkačku, dokud se všechny vzduchové bubliny neshromáždí na povrchu. Pomalu tiskněte píst proti těmto bublinám, dokud nezmizí.



- Roztok okamžitě aplikujte: Lékař nebo zdravotní sestra Vám již poradili, kam injekci podat (např. břicho, přední část stehna). Očistěte zvolené místo alkoholovým tampónem. Pevně stiskněte kůži k sobě a vpíchněte jehlu pod úhlem 45° až 90° pohybem jako při hodu šipky. Vstříkněte obsah injekční stříkačky pod kůži, jak jste byla poučena. Nevpichujte přímo do žíly. Vstříkujte roztok jemným tlakem na píst. Poté jehlu ihned vyjměte a očistěte místo injekce alkoholovým tampónem krouživým pohybem.



- Vyhod'te všechny použité potřeby: Po dokončení injekce ihned vyhod'te všechny jehly a prázdné injekční lahvičky do pevné nádoby, kterou jste k tomuto účelu dostala. Všechn nespotřebovaný roztok musí být vyhozen.

Jestliže jste použila více přípravku Luveris, než jste měla

Účinek předávkování přípravkem Luveris není znám, je však možný výskyt syndromu ovariální hyperstimulace (viz bod 4). Může k němu však dojít, pouze byl-li podán hCG (viz bod 2 „Upozornění a opatření“).

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Luveris

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku. Kontaktujte svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Kontaktujte ihned svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoli níže uvedených nežádoucích účinků. Lékař Vás může požádat, abyste ukončila používání přípravku Luveris.

Alergická reakce

Alergické reakce, například vyrážka, zarudnutí kůže, kopřivka, otoky v obličeji spojené s dýchacími obtížemi, které mohou někdy být i velmi vážné. Tento nežádoucí účinek je velmi vzácný (může se vyskytnout u méně než 1 z 10 000 osob).

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

- Bolesti v podbřišku provázené nevolností a zvracením mohou být projevem ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS). Vaše vaječníky mohou reagovat nadměrně na léčbu a mohou se vytvořit velké váčky tekutiny nebo cysty (viz bod 2 „Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)“). Tento nežádoucí účinek je častý (může se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob). Pokud se objeví, lékař Vás bude muset co možná nejdříve vyšetřit.
- Vážné potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody) obvykle spojené s vážným OHSS se vyskytují velmi vzácně. Mohou vyvolávat bolest na hrudi, dušnost, mrtvici nebo infarkt myokardu (viz bod 2 „Potíže se srážlivostí krve“).

Další časté nežádoucí účinky

- Bolest hlavy
- Nevolnost, zvracení, průjem, břišní nevolnost nebo bolesti břicha
- Váčky tekutiny ve vaječnících (ovariální cysty), bolest na hrudi a v oblasti pánve
- Lokální reakce v místě aplikace, například bolest, svědění, podlitiny, otok nebo podráždění

Torze vaječníků a krvácení do dutiny břišní nebyly u přípravku Luveris zaznamenány, vzácně se však uvedené případy vyskytly při léčbě lidským menopauzálním gonadotropinem (hMG), což je přípravek obsahující LH získaný extrakcí z moči menopauzálních žen.

Mimoděložní těhotenství (usazení embrya mimo dělohu) se může vyskytnout zvláště u žen, které mají v anamnéze onemocnění vejcovodů.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Luveris uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a injekčních lahvičkách za „Použitelné do“ / „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete jakékoli viditelné známky poškození, jako je zbarvení prášku nebo poškození obalu.

Lék by měl být podán okamžitě po rozpuštění dodaným rozpouštědlem.

Roztok se nesmí použít, obsahuje-li pevné částice nebo není-li čirý.

Nevhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Luveris obsahuje

- Léčivou látkou přípravku je lutropinum alfa. Jedna injekční lahvička prášku pro injekci obsahuje 75 IU (mezinárodní jednotky).
- Lutropinum alfa je rekombinantní lidský luteinizační hormon (r-hLH) vytvořený rekombinantní DNA technologií.
- Dalšími složkami prášku jsou polysorbát 20, sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, L-methionin a dusík.
- Rozpouštědlem je voda pro injekci.

Jak Luveris vypadá a co obsahuje toto balení

- Luveris se dodává ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok.
- Jedna injekční lahvička prášku obsahuje 75 IU lutropinum alfa a jedna injekční lahvička rozpouštědla obsahuje 1 ml vody pro injekci.
- Luveris se dodává v baleních obsahujících 1, 3 nebo 10 injekčních lahviček s práškem spolu se stejným počtem injekčních lahviček s rozpouštědlem.

Držitel rozhodnutí o registraci

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemsko

Výrobce

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
70026 Modugno (Bari)
Itálie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.