

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Luveris 75 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 75 IU lutropin alfa*.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη Ωχρινोटρόπος Ορμόνη (r-hLH). Η lutropin alfa που παράγεται σε γενετικά τροποποιημένα κύτταρα Ωοθηκών από Κινεζικούς Κρικητούς (Chinese Hamster Ovary - CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο).

Εμφάνιση της κόνεως: λευκά λυόφιλα σφαιρίδια

Εμφάνιση του διαλύτη: άχρωμο διαυγές διάλυμα

Το pH του ανασυσταμένου διαλύματος είναι 7,5 έως 8,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Luveris σε συνδυασμό με ιδιοσκεύασμα που περιέχει θυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) ενδείκνυται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε ενήλικες γυναίκες με σοβαρή ανεπάρκεια της ωχρινोटρόπου ορμόνης (LH) και FSH.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με Luveris πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των διαταραχών υπογονιμότητας.

Δοσολογία

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH, ο στόχος της θεραπείας με Luveris σε συνδυασμό με FSH είναι η προώθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων ακολουθούμενη από την τελική ωρίμανση, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το Luveris πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων ταυτόχρονα με FSH. Εάν η ασθενής είναι αμηνορροϊκή και εμφανίζει χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το Luveris πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με θυλακιοτροπίνη άλφα.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με 75 IU lutropin alfa (δηλαδή, ένα φιαλίδιο Luveris) την ημέρα, σε συνδυασμό με 75 έως 150 IU FSH. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Σε κλινικές δοκιμές, έχει διαπιστωθεί ότι το Luveris αυξάνει την ευαισθησία των ωοθηκών στη θυλακιοτροπίνη άλφα. Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7 έως 14 ημερών καθώς επίσης και σε

προσαυξήσεις των 37,5 έως 75 IU. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε όποιο μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5 000 IU έως 10 000 IU hCG 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις Luveris και FSH. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του ιατρού για την κλινική περίπτωση.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως μπορεί να ληφθεί υπόψη καθώς η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωοθυλακιορρηξία, μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει πάλι τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Luveris σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Luveris σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και φαρμακοκινητική του Luveris σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Luveris στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το Luveris προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η πρώτη ένεση του Luveris πρέπει να πραγματοποιηθεί υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η κόνις πρέπει να ανασυσταθεί αμέσως πριν από τη χορήγηση με τον παρεχόμενο διαλύτη. Η αυτοχορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς που έχουν καλή συμμόρφωση, ικανοποιητική εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το Luveris αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- όγκους του υποθαλάμου και της υπόφυσης
- διόγκωση των ωοθηκών ή ωοθηκική κύστη που δεν σχετίζεται με νόσο πολυκυστικών ωοθηκών και είναι αγνώστου προέλευσης
- γυναικολογική αιμορραγία αγνώστου αιτιολογίας
- καρκίνωμα ωοθηκών, μήτρας ή μαστού

Το Luveris δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε καταστάσεις που θα καθιστούσαν αδύνατη μια φυσιολογική εγκυμοσύνη, όπως σε:

- πρωτοπαθή ωοθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με κύηση

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενική σύσταση

Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αξιολογείται η υπογονιμότητα του ζεύγους καταλλήλως και να ελέγχονται οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Επιπροσθέτως, οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων και υπερπρολακτιναιμία και να χορηγείται η κατάλληλη ειδική θεραπεία.

Πορφυρία

Σε ασθενείς με πορφυρία ή οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας, το Luveris ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο οξείας κρίσης. Η επιδείνωση ή η πρώτη εμφάνιση της πάθησης αυτής ενδέχεται να απαιτεί διακοπή της θεραπευτικής αγωγής.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Κάποιος βαθμός μεγέθυνσης των ωοθηκών αποτελεί αναμενόμενη επίδραση της ελεγχόμενης διέγερσης των ωοθηκών. Παρουσιάζεται συχνότερα σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπευτική αγωγή.

Αντίθετα με την χωρίς επιλοκές μεγέθυνση των ωοθηκών, το OHSS αποτελεί μια πάθηση που μπορεί να εκδηλωθεί με αυξανόμενο βαθμό σοβαρότητας. Περιλαμβάνει τη σημαντική μεγέθυνση των ωοθηκών, υψηλές γεννητικές στεροειδείς ορμόνες ορού, και αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα συσσώρευση υγρού στην περιτοναϊκή, υπεζωκοτική και, σπάνια, στην περικαρδιακή κοιλότητα.

Ήπιες εκδηλώσεις του OHSS μπορεί να περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία και διάταση, ή μεγεθυμένες ωοθήκες. Επιπροσθέτως, το μέτριο OHSS ενδέχεται να προκαλέσει ναυτία, έμετο, υπερηχογραφικώς ελεγχόμενα στοιχεία ασκίτη ή σημαντική μεγέθυνση των ωοθηκών.

Επιπλέον, το σοβαρό OHSS περιλαμβάνει συμπτώματα όπως σοβαρή μεγέθυνση των ωοθηκών, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή ολιγουρία. Η κλινική αξιολόγηση ενδέχεται να αποκαλύψει σημεία όπως υπογκαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, υπεζωκοτική συλλογή, ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το σοβαρό OHSS μπορεί να παρουσιάσει επιλοκές με συστολή των ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS περιλαμβάνουν τη νεαρή ηλικία, την άλιπη μάζα σώματος, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλότερες δόσεις εξωγενών γοναδοτροπινών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού καθώς και παλαιότερα επεισόδια OHSS, μεγάλος αριθμός αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων και μεγάλος αριθμός ωαρίων συλλεγόμενων σε κύκλους τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART).

Η συμμόρφωση στη συνιστώμενη δοσολογία και στο θεραπευτικό σχήμα χορήγησης Luveris και FSH μπορεί να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο της υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης με υπερηχογραφικές σαρώσεις καθώς και με μετρήσεις των επιπέδων οιστραδιόλης για την έγκαιρη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Στοιχεία υποδεικνύουν ότι η hCG διαδραματίζει βασικό ρόλο στην πυροδότηση του OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι σοβαρότερο και μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας αν προκύψει κύηση.

Συνεπώς, αν εμφανιστούν σημεία υπερδιέγερσης των ωοθηκών, συνιστάται η αναστολή χορήγησης hCG και η συμβουλή προς τις ασθενείς να αποφύγουν τις σεξουαλικές επαφές ή να χρησιμοποιήσουν αντισυλληπτικές μεθόδους φραγμού για τουλάχιστον 4 ημέρες. Επειδή το OHSS μπορεί να εξελιχθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή σε διάρκεια πολλών ημερών και να καταστεί σοβαρό ιατρικό σύμβαμα, πρέπει να γίνεται παρακολούθηση των ασθενών επί τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Το ήπιο ή μέτριο OHSS υποχωρεί συνήθως χωρίς αγωγή. Αν εμφανιστεί σοβαρό OHSS, συνιστάται η διακοπή της αγωγής με γοναδοτροπίνες αν συνεχίζεται ακόμα, καθώς και η νοσηλεία της ασθενούς και η έναρξη κατάλληλης θεραπείας.

Συστροφή ωοθηκών

Έχει αναφερθεί συστροφή ωοθηκών μετά από τη θεραπεία με άλλες γοναδοτροπίνες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως OHSS, κύηση, προηγούμενη χειρουργική επέμβαση κοιλίας, ιστορικό συστροφής ωοθηκών, κύστη ωοθηκών κατά το παρελθόν ή τη δεδομένη στιγμή και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Η βλάβη της ωοθήκης λόγω μειωμένης παροχής αίματος μπορεί να περιοριστεί με την πρόωμη διάγνωση και την άμεση αποσυστροφή.

Πολλαπλή κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας, η επίπτωση πολλαπλής κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολλαπλών κυήσεων αφορά σε κυήσεις δίδυμων. Η πολλαπλή κύηση, ιδίως όταν αφορά πολλά έμβρυα, παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητης έκβασης σε σχέση με τη μητέρα καθώς και περιγεννητικά.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για ανάπτυξη πολλαπλής κύησης με πολλά έμβρυα, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες ART, ο κίνδυνος πολλαπλής κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό των εμβρύων που εμφυτεύονται, την ποιότητά τους και την ηλικία της ασθενούς.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή ART απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης κύησης, είτε η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη, είτε κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί ότι ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από ART είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Συγγενείς δυσπλασίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσπλασιών μετά από διαδικασίες ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στην αυτόματη σύλληψη. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε παράγοντες αποδιδόμενους στους γονείς (π.χ. ηλικία μητέρας, γενετικά χαρακτηριστικά), τις διαδικασίες ART και τις πολλαπλές κυήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή συνεχή θρομβοεμβολική νόσο ή σε γυναίκες στις οποίες γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως από το προσωπικό ή το οικογενειακό τους ιστορικό, θρομβοφιλία ή βαριά παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος $>30 \text{ kg/m}^2$) η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιων επεισοδίων. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να

αντισταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Σημειώνεται εντούτοις ότι η ίδια η κύηση, καθώς και το OHSS, επίσης φέρουν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για την υπογονιμότητα. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το Luveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Το Luveris δεν πρέπει να χορηγείται ως μίγμα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια ένεση, πλην της θυλακιοτροπίνης άλφα, για την οποία από μελέτες αποδείχθηκε ότι η συγχορήγηση δεν μεταβάλλει σημαντικά τη δραστηριότητα, σταθερότητα ή τις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των δραστικών συστατικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχει ένδειξη για τη χρήση του Luveris κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεδομένα από περιορισμένο αριθμό κύσεων υπό έκθεση δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες των γοναδοτροπινών στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη μετά από ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών. Δεν έχει παρατηρηθεί τερατογόνος επίδραση του Luveris σε μελέτες σε ζώα. Σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης, τα κλινικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για τον αποκλεισμό τερατογόνου επίδρασης του Luveris.

Θηλασμός

Το Luveris δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το Luveris ενδείκνυται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε συνδυασμό με την FSH (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Luveris δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Το Luveris χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προϊόντα που περιέχουν θυλακιοτροπίνη άλφα για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων. Σε αυτό το πλαίσιο, είναι δύσκολο να αποδοθούν ανεπιθύμητες ενέργειες σε κάποια από τις ουσίες που χρησιμοποιούνται.

Σε μια κλινική δοκιμή, αναφέρθηκαν ελαφρού και μέτριου βαθμού αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (μώλωπας, άλγος, ερυθρότητα, κνησμός ή διόγκωση) στο 7,4% και 0,9% των ενέσεων, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκε καμία σοβαρή αντίδραση του σημείου ένεσης.

Το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) παρατηρήθηκε σε λιγότερο του 6% των ασθενών, στις οποίες χορηγήθηκε Luveris. Δεν παρατηρήθηκε σοβαρού βαθμού OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε σπάνιες περιπτώσεις, συστροφή των εξαρτημάτων της μήτρας (επιπλοκή της διόγκωσης των ωοθηκών) και αιμοπεριτόναιο έχουν συσχετισθεί με τη θεραπεία με ανθρώπινη εμμηνοπαυσιακή γοναδοτροπίνη. Παρόλο που οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτές δεν παρατηρήθηκαν, υπάρχει η πιθανότητα να σημειωθούν επίσης με το Luveris.

Μπορεί να συμβεί εξωμήτριος κύηση, ιδιαίτερα σε γυναίκες με προηγούμενο ιστορικό σαλπινγικής νόσου.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται εφεξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να παρατηρηθούν μετά τη χορήγηση του Luveris.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες ως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπου συμπεριλαμβάνονται αναφυλακτικές αντιδράσεις και αναφυλακτικό σοκ.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία.

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολή, σχετιζόμενη συνήθως με σοβαρό OHSS.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Ήπιο ή μέτριο OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετικής συμπτωματολογίας), κύστη ωοθηκών, μαστοδυνία, πυελικό άλγος.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Συχνές: Αντίδραση στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερύθημα, αιμάτωμα, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η επίδραση της υπερδοσολογίας του Luveris είναι άγνωστη. Παρ' όλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης του OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχουν χορηγηθεί εφάπαξ δόσεις έως και 40 000 IU της lutropin alfa σε υγιείς εθελόντριες δίχως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και με καλή ανεκτικότητα.

Διαχείριση

Η θεραπευτική αγωγή απευθύνεται στα συμπτώματα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Γεννητικές ορμόνες και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA07

Μηχανισμός δράσης

Η ωχρινότροπος ορμόνη (LH) και η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) εκκρίνονται από την πρόσθια υπόφυση ως απόκριση στην εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) και παίζουν συμπληρωματικό ρόλο στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την ωορρηξία. Στα κύτταρα της θήκης, η LH διεγείρει την έκκριση ανδρογόνων που μεταφέρονται στα κοκκώδη κύτταρα για να μετατραπούν σε οιστραδιόλη (E2) από την αρωματάση. Στα κοκκώδη κύτταρα, η FSH διεγείρει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων των ωοθηκών, ενώ η δράση της LH εμπλέκεται στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων, τη στεροειδογένεση και την ωρίμανση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κύρια επίδραση που προκύπτει από τη χορήγηση της r-hLH είναι μια δόσοεξαρτώμενη αύξηση της έκκρισης E2, ενισχύοντας την επίδραση της χορήγησης FSH στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH <1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Στις κλινικές δοκιμές αυτές, το ποσοστό ωοθυλακιορρηξίας ανά κύκλο ήταν 70 έως 75%. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Η κατάλληλη δόση r-hLH διερευνήθηκε σε μία κλινική μελέτη, σε γυναίκες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό και συγκέντρωση ορού της ενδογενούς LH κάτω των 1,2 IU/l. Μια δόση 75 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε επαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων και παραγωγή οιστρογόνων. Μια δόση 25 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε ανεπαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της lutropin alfa μελετήθηκε σε εθελόντριες που υποβλήθηκαν σε απευαισθητοποίηση της υπόφυσης με δόσεις από 75 IU έως και 40 000 IU. Το φαρμακοκινητικό προφίλ της lutropin alfa είναι παρόμοιο με εκείνο της ενδογενούς LH.

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με τη θυλακιοτροπίνη άλφα όταν χορηγείται συγχρόνως.

Κατανομή

Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης, η lutropin alfa ταχέως κατανέμεται με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου μία ώρα και αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 9 έως 11 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση κυμαίνεται από 5 έως 14 l. Η lutropin alfa επιδεικνύει γραμμική φαρμακοκινητική, όπως αξιολογήθηκε από την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC), η οποία είναι αμέσως ανάλογη με τη χορηγούμενη δόση.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 56% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 8 έως 21 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 450 IU. Η φαρμακοκινητική της lutropin alfa κατόπιν εφάπαξ και επανειλημμένης χορήγησης Luveris είναι παρόμοια και ο λόγος συσσώρευσης της lutropin alfa είναι ελάχιστος.

Αποβολή

Η ολική κάθαρση είναι περίπου 1,8 l/h και λιγότερο από 5% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Όπως αναμενόταν από την ετερόλογη πρωτεϊνική φύση της ορμόνης, η lutropin alfa προκάλεσε απάντηση με αντισώματα σε πειραματόζωα ύστερα από μια χρονική περίοδο όπου μειώθηκαν τα μετρήσιμα επίπεδα LH του ορού αλλά δεν εμποδίστηκε ολοσχερώς η βιολογική της δράση. Δεν παρατηρήθηκαν σημεία τοξικότητας λόγω ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι της lutropin alfa.

Σε δόσεις 10 IU/kg/ημέρα και υψηλότερες, η επανειλημμένη χορήγηση lutropin alfa σε εγκύους επίμυες και κονίκλους, προκάλεσε διαταραχή της λειτουργίας της αναπαραγωγής συμπεριλαμβανομένης της απορρόφησης των εμβρύων και της μειωμένης αύξησης του σωματικού βάρους των απογόνων. Όμως, σε κανένα από αυτά τα δύο είδη δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση σχετιζόμενη με το φάρμακο.

Από άλλες μελέτες, αποδείχθηκε ότι η lutropin alfa δεν είναι μεταλλαξιγόνος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Φωσφορικό διϋδρικό δινάτριο
Φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό νάτριο
Πολυσορβικό 20
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο Νατρίου (για ρύθμιση του pH)
L-μεθειονίνη
Άζωτο

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η κόνις συσκευάζεται σε ουδέτερα άχρωμα γυάλινα φιαλίδια (τύπου I) των 3 ml. Τα φιαλίδια σφραγίζονται με πώματα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο που προστατεύονται από δακτυλίους σφράγισης και αφαιρούμενα πώματα αλουμινίου. Ο διαλύτης συσκευάζεται σε φιαλίδια από ουδέτερο άχρωμο γυαλί (τύπου I) των 2 ml ή 3 ml με πώμα εισχώρησης από καουτσούκ επικαλυμμένο με τεφλόν.

Συσκευασίες των 1, 3 ή 10 φιαλιδίων με τον αντίστοιχο αριθμό φιαλιδίων διαλύτη. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Για μία και άμεση χρήση αφού ανοιχθεί και ανασυσταθεί.

Η κόνις πρέπει να ανασυστάται με το διαλύτη πριν από τη χρήση με ήπια ανάδευση.

Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή εάν δεν είναι διαυγές.

Το Luveris μπορεί να αναμειχθεί με θυλακιοτροπίνη άλφα και να συγχορηγηθεί ως μία ένεση.

Στην περίπτωση αυτή, το Luveris πρέπει να ανασυστάται πρώτα και στη συνέχεια να χρησιμοποιείται για την ανασύσταση της κόνεως θυλακιοτροπίνης άλφα.

Για αποφυγή εγχύσεως μεγάλων όγκων, ένα φιαλίδιο του Luveris μπορεί να ανασυσταθεί μαζί με μία/ένα ή δύο φιαλίδιο(α) θυλακιοτροπίνης άλφα 75 IU σε 1 ml διαλύτη.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Νοεμβρίου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Ιανουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερείς πληροφορίες στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
LUVERIS 75 IU, ΦΙΑΛΙΔΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Luveris 75 IU, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
lutropin alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 75 IU lutropin alfa.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: πολυσορβικό 20, σακχαρόζη, φωσφορικό μονοϋδρικό δισόξινο νάτριο, φωσφορικό διϋδρικό δινάτριο, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο, υδροξείδιο νατρίου, L-μεθειονίνη και άζωτο.

Ένα φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 1 ml ύδωρ για ενέσιμα. (EU/1/00/155/004-006)

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα / 1 φιαλίδιο διαλύτη
3 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα / 3 φιαλίδια διαλύτη
10 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα / 10 φιαλίδια διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/155/004 (1 φιαλίδιο/ 1 φιαλίδιο)
EU/1/00/155/005 (3 φιαλίδια/ 3 φιαλίδια)
EU/1/00/155/006 (10 φιαλίδια/ 10 φιαλίδια)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot
Lot διαλύτη

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

luveris 75 iu

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

LUVERIS 75 IU, ΦΙΑΛΙΔΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Luveris 75 IU κόνις για ενέσιμο
lutropin alfa
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

75 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

LUVERIS 75 IU, ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Luveris
ύδωρ για ενέσιμα
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη
Διαλύτης σε φιαλίδια

Luveris 75 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
lutropin alfa

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Luveris και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Luveris
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Luveris
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Luveris
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Luveris και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Luveris

Το Luveris είναι ένα φάρμακο που περιέχει lutropin alfa, μια ανασυνδυασμένη Ωχρινοτρόπο Ορμόνη (LH), που είναι ουσιαστικά όμοια με την ανθρώπινη ορμόνη, αλλά παρασκευάζεται μέσω της βιοτεχνολογίας. Ανήκει σε μια οικογένεια ορμονών που ονομάζονται γοναδοτροπίνες, οι οποίες συμμετέχουν στο φυσιολογικό έλεγχο της αναπαραγωγής.

Ποια είναι η χρήση του Luveris

Το Luveris συνιστάται για τη θεραπεία των ενήλικων γυναικών που έχει αποδειχθεί ότι παράγουν πολύ χαμηλά επίπεδα μερικών ορμονών που συμμετέχουν στο φυσιολογικό κύκλο αναπαραγωγής. Το φάρμακο χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μια άλλη ορμόνη που ονομάζεται Θυλακιοτρόπος Ορμόνη (FSH), για να προωθήσουν την ανάπτυξη των ωοθυλακίων, εκείνων δηλαδή, των δομών στις ωοθήκες όπου ωριμάζουν τα ωάρια (αυγά). Ακολουθείται με θεραπεία εφάπαξ δόσης ανθρώπινης Χοριακής Γοναδοτροπίνης (hCG), που οδηγεί σε απελευθέρωση ενός ωαρίου από το ωοθυλάκιο (ωοθυλακιορρηξία).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Luveris

Μην χρησιμοποιήσετε το Luveris

- σε περίπτωση αλλεργίας στις γοναδοτροπίνες (όπως η ωχρινοτρόπος ορμόνη, η θυλακιοτρόπος ορμόνη ή η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε καρκίνο ωοθηκών, της μήτρας ή του μαστού.
- σε περίπτωση που έχει γίνει διάγνωση σε εσάς για όγκο στον εγκέφαλο.
- σε περίπτωση που έχετε διόγκωση των ωοθηκών ή σάκους υγρού εντός των ωοθηκών (ωοθηκική κύστη) άγνωστης αιτιολογίας.
- σε περίπτωση που έχετε αιμορραγία από τον κόλπο άγνωστης αιτιολογίας.

Μην χρησιμοποιείτε το Luveris αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Αν δεν είστε βέβαια, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν από τη χρήση του φαρμάκου αυτού.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Luveris. Πρέπει να ελεγχθεί η γονιμότητα του συντρόφου σας και η δική σας πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Συνιστάται να μην χρησιμοποιείτε το Luveris αν έχετε κάποια πάθηση που συνήθως καθιστά αδύνατη μια φυσιολογική κύηση, όπως ωοθήκες που δεν λειτουργούν λόγω μιας πάθησης που ονομάζεται πρωτοπαθής ωοθηκική ανεπάρκεια ή δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων.

Πορφυρία

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε θεραπευτική αγωγή, αν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας πάσχετε από πορφυρία (αδυναμία διάσπασης πορφυρινών που ενδέχεται να μεταδοθεί γενετικά από τους γονείς στα παιδιά).

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Το παρόν φάρμακο διεγείρει τις ωοθήκες σας. Αυτό αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών ή OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτυχθούν υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Αν εμφανιστεί χαμηλό κοιλιακό άλγος, αυξηθεί γρήγορα το βάρος σας, νιώθετε ναυτία ή κάνετε εμετό ή αν έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μιλήστε αμέσως με το γιατρό σας, ο οποίος ενδέχεται να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4 ενότητα «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Σε περίπτωση που δεν έχετε ωορρηξία, και τηρείται η συνιστώμενη δόση και πρόγραμμα χορήγησης, είναι λιγότερο πιθανή η εμφάνιση του OHSS. Η θεραπευτική αγωγή με Luveris σπάνια προκαλεί σοβαρό OHSS. Αυτό γίνεται πιο πιθανό αν χορηγείται το φάρμακο που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση των θυλακίων (που περιέχει ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, hCG) (για περισσότερες πληροφορίες βλ. παράγραφο 3 ενότητα «Ποσότητα χρήσης»). Αν αναπτύσσετε OHSS, ο γιατρός σας ενδέχεται να μην σας χορηγήσει hCG στον παρόντα κύκλο θεραπευτικής αγωγής και ενδέχεται να σας συμβουλεύσει να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε αντισυλληπτικές μεθόδους φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο γιατρός σας θα διασφαλίσει την προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών με υπερηχογράφημα και δείγματα αίματος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Πολλαπλή κύηση

Κατά τη διάρκεια χρήσης του Luveris, διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να κυοφορήσετε περισσότερα από ένα έμβρυα ταυτόχρονα («πολλαπλή κύηση», κυρίως δίδυμα), από ό,τι θα διατρέχατε αν η σύλληψη ήταν φυσιολογική. Η πολλαπλή κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο πολλαπλής κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση Luveris κατά τη σωστή χρονική στιγμή. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολλαπλής κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό των γονιμοποιημένων ωαρίων ή των εμβρύων που εμφυτεύονται στη μήτρα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή διέγερση των ωοθηκών σας για την παραγωγή ωαρίων, είναι πιθανότερο να υποστείτε μια αποβολή από ό,τι η μέση γυναίκα.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης κύησης (κύηση όπου η θέση εμφύτευσης του εμβρύου βρίσκεται εκτός μήτρας), είτε η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη είτε κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας.

Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Luveris εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας έχει ή είχε στο παρελθόν θρόμβους αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ίσως διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών θρόμβων αίματος ή επιδείνωσης των υφιστάμενων θρόμβων αίματος με τη θεραπευτική αγωγή με Luveris.

Όγκοι γεννητικών οργάνων

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες στις ωοθήκες και σε άλλα αναπαραγωγικά όργανα, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας.

Γενετικές ανωμαλίες

Η εμφάνιση γενετικών ανωμαλιών μετά από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ενδέχεται να είναι ελαφρώς υψηλότερη συγκριτικά με την αυτόματη σύλληψη. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε διαφορές των παραγόντων που αποδίδονται στους γονείς όπως ηλικία μητέρας, γενετικά χαρακτηριστικά, καθώς και στις διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγικής τεχνολογίας και την πολλαπλή κύηση.

Παιδιά και έφηβοι

Το Luveris δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Luveris

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μη χρησιμοποιείτε το Luveris ως μίγμα στην ίδια ένεση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από τη θυλακιοτροπίνη άλφα, εφόσον έχει συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Μη χρησιμοποιείτε Luveris εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Luveris δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Luveris περιέχει νάτριο

Το Luveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Luveris

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Χρήση του παρόντος φαρμάκου

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δοσολογία και το χρονοδιάγραμμα της χορήγησης, που είναι καταλληλότερα για εσάς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ποσότητα χρήσης

Το Luveris συνήθως χρησιμοποιείται καθημερινά, έως και για διάστημα τριών εβδομάδων ταυτόχρονα με ενέσεις FSH.

- **Η συνήθης δόση έναρξης είναι 75 IU** (1 φιαλίδιο) Luveris μαζί με 75 IU ή 150 IU FSH.
- **Αναλόγως της ανταπόκρισής σας**, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση της FSH κατά προτίμηση κατά 37,5 έως 75 IU σε μεσοδιαστήματα των 7 έως 14 ημερών.

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να επεκτείνει τη θεραπεία σας έως και 5 εβδομάδες.

Όταν παρατηρηθεί η επιθυμητή ανταπόκριση, χορηγείται μία εφάπαξ ένεση της hCG 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις Luveris και FSH. Συνιστάται να έρθετε σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης της hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του γιατρού σας.

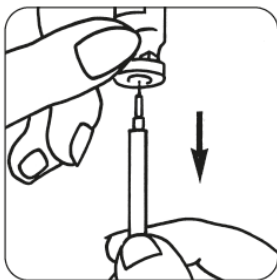
Εάν παρατηρηθεί υπερβολική απάντηση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG (βλ. παράγραφο 4 ενότητα «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)»). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα συστήσει τη χορήγηση FSH σε δόση χαμηλότερη από εκείνη του προηγούμενου κύκλου.

Τρόπος χορήγησης

Το Luveris προορίζεται για υποδόρια χρήση που σημαίνει ότι χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα. Κάθε φιαλίδιο είναι μόνο για εφάπαξ χρήση.

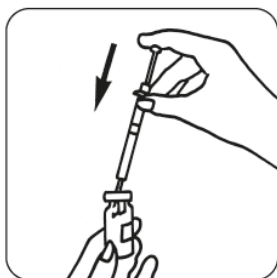
Πριν την αυτοχορήγηση Luveris διαβάστε προσεκτικά τις ακόλουθες οδηγίες:

- Πλύνετε τα χέρια σας. Είναι σημαντικό τα χέρια σας και τα εργαλεία που χρησιμοποιείτε να είναι όσο το δυνατόν καθαρότερα.
- Συγκεντρώστε όλα τα αναγκαία. Βρείτε μία καθαρή περιοχή και απλώστε τα πάντα:
 - ένα φιαλίδιο Luveris,
 - ένα φιαλίδιο με διαλύτη,
 - δύο τολύπια με οινόπνευμα,
 - μία σύριγγα,
 - μία βελόνη ανασύστασης για διάλυση της κόνεως στο διαλύτη,
 - μία λεπτή βελόνη για υποδόρια ένεση,
 - έναν ειδικό περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων για την ασφαλή απόρριψη γυαλιών και βελόνων.

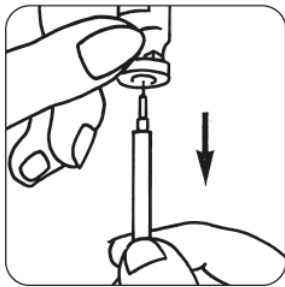


- Ανοίξτε το προστατευτικό κάλυμμα του φιαλιδίου του διαλύτη. Συνδέστε τη **βελόνη ανασύστασης** στη σύριγγα και τραβήξτε λίγο αέρα μέσα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο έως την ένδειξη του 1 ml. Μετά εισάγετε τη βελόνη μέσα στο φιαλίδιο, σπρώξτε το έμβολο για να εκδιώξετε τον αέρα, γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα και απαλά αναρροφήστε όλον τον περιεχόμενο διαλύτη.

Προσεκτικά, αφήστε κάτω τη σύριγγα, στην επιφάνεια εργασίας, προσέχοντας ώστε να μην αγγίξετε τη βελόνη.



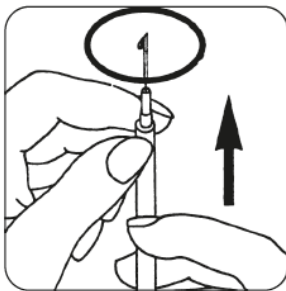
- Προετοιμάστε το διάλυμα για ένεση. Απομακρύνετε το προστατευτικό κάλυμμα από το φιαλίδιο που περιέχει την κόνι Luveris, ανασηκώστε τη σύριγγά σας και βραδέως εισάγετε το διαλύτη εντός του φιαλιδίου με το Luveris. Ανακινήστε απαλά χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα. Μην αναταράσσετε.



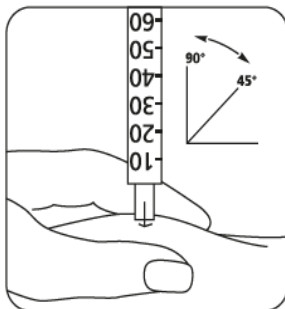
- Αφού διαλυθεί η κόνις (γεγονός που συνήθως συμβαίνει αμέσως), ελέγξτε ότι το διάλυμα που προκύπτει είναι διαυγές και δεν περιέχει κάποια σωματίδια. Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα και απαλά αναρροφήστε το περιεχόμενο πάλι εντός της σύριγγας.

Μπορείτε επίσης να αναμειξείτε το Luveris με θυλακιοτροπίνη άλφα ως εναλλακτική λύση προς την ξεχωριστή ένεση για κάθε προϊόν. Μετά τη διάλυση της κόνεως Luveris, αναρροφήστε το διάλυμα πάλι εντός της σύριγγας και επανεγχύστε το στον περιέκτη με τη σκόνη θυλακιοτροπίνης άλφα. Όταν διαλυθεί η σκόνη, αναρροφήστε το διάλυμα πάλι εντός της σύριγγας. Ελέγξτε και πάλι για σωματίδια και μην το χρησιμοποιήσετε εάν δεν είναι διαυγές.

Έως και 3 περιέκτες κόνεως μπορούν να διαλυθούν εντός 1 ml διαλύτη.



- Αλλάξτε τη βελόνη ανασύστασης με τη **λεπτή βελόνη** και απομακρύνετε τις όποιες τυχόν φυσαλίδες αέρα. Εάν δείτε φυσαλίδες αέρα εντός της σύριγγας, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνη στραμμένη προς τα άνω και απαλά, χτυπήστε τη σύριγγα μέχρις ότου όλος ο αέρας συγκεντρωθεί στην κορυφή. Απαλά, πιέστε το έμβολο μέχρις ότου απομακρυνθούν όλες οι φυσαλίδες αέρα.



- Αμέσως ενέσατε το διάλυμα: Ο γιατρός ή η νοσηλεύτρια θα σας έχουν ήδη συμβουλέψει σχετικά με το σημείο της ένεσης (π.χ. κοιλιά, πρόσθιο τμήμα του μηρού). Σκουπίστε αυτό το σημείο με ένα τολύπιο με οινόπνευμα. Κρατήστε το δέρμα σταθερά, ανάμεσα από δύο δάκτυλα και εισάγετε τη βελόνη υπό γωνία 45° έως 90° με τη χρήση κίνησης που μοιάζει με βέλος. Ενέσατε κάτω από το δέρμα, όπως έχετε διδαχθεί. Μην ενέσατε κατ' ευθείαν εντός φλέβας. Ενέσατε το διάλυμα πιέζοντας ελαφρά το έμβολο. Χρησιμοποιήστε όσο χρόνο χρειάζεστε ώστε να ενέσατε όλο το περιεχόμενο διάλυμα. Αμέσως απομακρύνετε τη βελόνη και καθαρίστε το δέρμα με τολύπιο, με οινόπνευμα, με κυκλικές κινήσεις.

- Πετάξτε όλα τα χρησιμοποιημένα εργαλεία: Όταν τελειώσετε την ένεσή σας, αμέσως πετάξτε όλες τις βελόνες και τους κενούς γυάλινους περιέκτες στον παρεχόμενο περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων. Πρέπει να πετάξετε το όποιο ποσό μη χρησιμοποιημένου διαλύματος.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Luveris από την κανονική

Η επίδραση της υπερδοσολογίας Luveris είναι άγνωστη, παρ' όλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) (βλ. παράγραφο 4). Εντούτοις, αυτό θα συμβεί μόνο εάν χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2 ενότητα «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Luveris

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός ίσως σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση του Luveris.

Αλλεργική αντίδραση

Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, κοκκινίλα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου με δυσκολία της αναπνοής, μπορεί να είναι σοβαρές ορισμένες φορές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 10 000 ανθρώπους).

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

- Άλγος στην κάτω κοιλιακή χώρα σε συνδυασμό ναυτία ή έμετο ενδέχεται να είναι συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Οι ωοθήκες σας ενδέχεται να έχουν αποκριθεί υπερβολικά στην αγωγή με αποτέλεσμα να σχηματίσουν μεγάλους σάκους υγρού ή κύστεις (βλ. παράγραφο 2 ενότητα «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους). Αν παρουσιαστεί, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει το συντομότερο δυνατό.
- Σοβαρές επιπλοκές θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια) συνήθως με σοβαρό OHSS παρουσιάζονται πολύ σπάνια. Αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει άλγος στο θώρακα, λαχάνιασμα, εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. παράγραφο 2 ενότητα «Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος»).

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

- Κεφαλαλγία
- Ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακή δυσφορία ή κοιλιακό άλγος
- Σάκοι υγρού στις ωοθήκες (ωοθηκικές κύστεις), μαστοδυνία και πυελικό άλγος
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως άλγος, κνησμός, μώλωπας, πρήξιμο ή ερεθισμός

Συστροφή των ωοθηκών και αιμορραγία εντός της κοιλίας δεν έχουν αναφερθεί με το Luveris, όμως, αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις κατόπιν θεραπείας με ανθρώπινη εμμηνοπαυσιακή γοναδοτροπίνη (hMG), ένα φάρμακο που προέρχεται από ούρα και που επίσης περιέχει LH.

Εξωμήτριος κύηση (εμφύτευση εμβρύου έξω από τη μήτρα) μπορεί να παρατηρηθεί, ιδιαίτερα σε γυναίκες με ιστορικό παλαιότερης νόσου των σαλπίγγων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Luveris

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στα φιαλίδια μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σημεία βλάβης, όπως αποχρωματισμό της κόνεως ή ζημιά στον περιέκτη.

Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάλυση της κόνεως.

Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Luveris

- Η δραστική ουσία είναι η lutropin alfa. Ένα φιαλίδιο σκόνης για ένεση περιέχει 75 IU (Διεθνείς μονάδες).
- Η lutropin alfa είναι ανασυνδυασμένη ανθρώπινη Ωχρινοτρόπος Ορμόνη (r-hLH), που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.
- Τα άλλα συστατικά της κόνεως είναι πολυσορβικό 20, σακχαρόζη, φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό νάτριο, φωσφορικό διϋδρικό δινάτριο, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο, υδροξείδιο νατρίου, L-μεθειονίνη και άζωτο.
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Luveris και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Luveris παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
- Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 75 IU lutropin alfa και κάθε φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 1 ml ύδωρ για ενέσιμα.
- Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1, 3 ή 10 φιαλίδια κόνεως, μαζί με τον ίδιο αριθμό φιαλιδίων με διαλύτη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις ΜΜ/ΕΕΕΕ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.