

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Luveris 75 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа 75 IU лутропин алфа (lutropin alfa)*.

* (рекомбинантен човешки лутеинизиращ хормон, r-hLH), произведен от генно модифицирани овариални клетки на китайски хамстер (СНО) с рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекция)

Външен вид на праха: бели, лиофилизирани пелети

Външен вид на разтворителя: бистър, безцветен разтвор

pH на реконституирания разтвор е между 7,5 до 8,5.

За самостоятелно приложение от пациенти трябва да се имат предвид форми, различни от ампули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Luveris в комбинация с фоликулостимулиращ хормон (FSH) е показан за стимулация на фоликулното развитие при възрастни жени с тежък дефицит на лутеинизиращ хормон (LH) и FSH.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Luveris трябва да започне под наблюдение на лекар, с опит в лечението на нарушения на фертилитета.

Дозировка

При жени, които страдат от дефицит на LH и FSH, целта на терапията с Luveris в комбинация с FSH е да се стимулира фоликулното развитие, последвано от окончателна матурация след прилагане на човешки хорионгонадотропин (hCG). Luveris трябва да се прилага като курс от ежедневни инжекции, едновременно с FSH. Ако пациентката има аменорея и ниска ендогенна секреция на естроген, лечението може да започне по всяко време.

Luveris трябва да се прилага едновременно с фолитропин алфа.

Препоръчителният дозов режим започва със 75 IU лутропин алфа (т.е. един флакон Luveris) дневно със 75 до 150 IU FSH. Лечението трябва да се съобрази с индивидуалния отговор на всяка пациентка, оценен чрез измерване големината на фоликула с ултразвук и чрез естрогенния отговор.

В клинични изпитвания Luveris е показал увеличаване на овариалната чувствителност към фолитропин алфа. Ако е необходимо увеличаване на дозата на FSH, препоръчва се адаптирането да се извършва през 7- до 14-дневни интервали, в количества от 37,5 IU до 75 IU. Продължителността на стимулацията може да бъде увеличена при всеки един цикъл до максимум пет седмици.

При постигане на оптимален отговор, трябва да се приложат еднократно 250 микрограма r-hCG или 5 000 IU до 10 000 IU hCG в интервал от 24 до 48 часа след последната инжекция Luveris и FSH. На пациентката се препоръчва да осъществи полов акт в деня на прилагането на hCG, а също и на следващия ден. Като алтернатива може да се приложи вътрематочно оплождане или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по лекарска преценка, според клиничния случай.

Поддържането на лутеалната фаза следва да се проследява, тъй като липсата на вещества с лутеинотропна активност (LH/hCG) след овулацията може да доведе до преждевременно разпадане на жълтото тяло.

Ако се постигне прекомерен отговор, лечението трябва да се спре и прилагането на hCG да се прекрати. Лечението трябва да започне отново при следващия цикъл, с доза на FSH, по-ниска от използваната в предходния цикъл (вж. точка 4.4).

Специални популации

Старческа възраст

Няма съответна употреба на Luveris при популацията в старческа възраст. Безопасността и ефикасността на Luveris при пациентки в старческа възраст не са установени.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Безопасността, ефикасността и фармакокинетичните свойства на Luveris при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не са установени.

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на Luveris в педиатричната популация.

Начин на приложение

Luveris е предназначен за подкожно приложение. Първата инжекция Luveris трябва да се приложи под пряко медицинско наблюдение. Прахът трябва да се реконституира непосредствено преди употреба, като се използва предоставения разтворител. Самостоятелното приложение на този лекарствен продукт трябва да бъде извършвано само от пациентки, които са добре мотивирани, подходящо обучени и имат достъп до съвет от специалист.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка б.б.

4.3 Противопоказания

Luveris е противопоказан при пациентки със:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка б.1.
- тумори на хипоталамуса и на хипофизната жлеза
- уголемяване на яйчниците или киста на яйчниците, която не е свързана с поликистозно заболяване на яйчниците и е с неизвестен произход
- гинекологични хеморагии с неизвестен произход
- карцином на яйчниците, матката или гърдата

Luveris не трябва да се прилага, ако съществува състояние, което прави невъзможна нормалната бременност, като например:

- първична овариална недостатъчност
- несъвместими с бременност малформации на гениталиите
- фиброидни тумори на матката, които обикновено са несъвместими с бременност

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Преди започване на лечението трябва да се установят причините за безплодие на двойката и да се оценят евентуалните противопоказания за бременност. Освен това, пациентките трябва да се изследват за хипотиреоидизъм, адренкортикална недостатъчност и хиперпролактинемия и, ако е необходимо, да се назначи конкретно подходящо лечение.

Порфирия

При пациентки с порфирия или такива с фамилна анамнеза за порфирия, Luveris може да увеличи риска от остри пристъпи. При влошаване или при първа поява на това състояние може да се наложи прекратяване на лечението.

Овариален хиперстимулационен синдром (ОХСС)

Очакван ефект от контролираната овариална стимулация е известно уголемяване на яйчниците. Той се среща по-често при жени със синдром на поликистозни яйчници и обикновено отшумява без лечение.

За разлика от неусложненото уголемяване на яйчниците ОХСС е състояние, което може да се прояви с увеличаваща се степен на тежест. То включва изразено уголемяване на яйчниците, високи серумни нива на половите стероидни хормони и увеличаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до натрупването на течност в перитонеума, плеврата и рядко в перикарда.

Леките прояви на ОХСС може да включват коремна болка, дискомфорт и подуване на корема или уголемяване на яйчниците. Умереният ОХСС може да се прояви и с гадене, повръщане, асцит, установен с ултразвуково изследване, или значително уголемяване на яйчниците.

Тежкия ОХСС включва допълнителни симптоми като силно уголемяване на яйчниците, наддаване на телесно тегло, диспнея или олигурия. При клиничното изследване може да се установят признаци като хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, плеврален излив или остро заболяване на белите дробове. В много редки случаи тежкия ОХСС може да се усложни от усукване на яйчниците или тромбоемболични събития, като например белодробен емболизъм, исхемичен инсулт или инфаркт на миокарда.

Някои фактори, които независимо един от друг увеличават риска от ОХСС, включват млада възраст на жената, ниско тегло, синдром на поликистозните яйчници, висока доза на екзогенни гонадотропини, високи абсолютни нива или бързо покачващи се серумни нива на естрадиол и предишни случаи на синдром на яйчникова хиперстимулация, голям брой развиващи се фоликули в яйчниците и голям брой яйцеклетки, аспирирани при цикъла на приложена асистирана репродуктивна технология (АРТ).

Спазването на препоръчаната доза и схема на приложение на Luveris и FSH може да намали до минимум риска от овариална хиперстимулация. Наблюдението на циклите на стимулация чрез изследвания с ултразвук, както и измерването на естрадиола, се препоръчва за ранно откриване на рисковите фактори.

Съществуват доказателства за това, че hCG играе важна роля за отключване на ОХСС, и че синдромът може да се прояви по-тежко и по-продължително при бременност. Следователно, ако се появят признаци за овариална хиперстимулация, се препоръчва приемането на hCG да се прекрати и пациентката да се посъветва да се въздържа от полов акт или да използва бариерни методи за контрацепция в продължение на поне 4 дни. Тъй като ОХСС може да се развие бързо (в рамките на 24 часа) или в продължение на няколко дни да се превърне в сериозно медицинско усложнение, пациентките трябва да се наблюдават в продължение на поне две седмици след приложение на hCG.

Леките или умерени случаи на ОХСС обикновено приключват спонтанно. При тежки случаи на ОХСС се препоръчва лечението с гонадотропин да се прекрати, ако все още продължава, и пациентката да бъде хоспитализирана, като се започне подходящо лечение.

Торзия на яйчника

Съобщават се случаи на торзия на яйчника след лечение с други гонадотропини. Това може да бъде свързано с други рискови фактори, като напр. ОХСС, бременност, предходна коремна операция, предходен случай на усукване на яйчника, предходна или настояща киста на яйчника и синдром на поликистозните яйчници. Увреждането на яйчника поради намален приток на кръв може да бъде ограничено чрез ранна диагноза и незабавна деторзия.

Многоплодна бременност

При пациентки, подложени на индуциране на овулацията, вероятността за многоплодна бременност и раждания е увеличена в сравнение с естественото забременяване. Повечето от многоплодните зачевания са близнаци. Многоплодната бременност, особено с голям брой ембриони, носи висок риск както за майката, така и за перинатални усложнения.

За намаляване на риска от многоплодна бременност с голям брой ембриони се препоръчва внимателно наблюдение на овариалния отговор. При пациентки, подложени на процедури с използване на АРТ, рискът от многоплодна бременност е свързан главно с броя на ембрионите, тяхното качество и възрастта на пациентката.

Загуба на бременността

Честотата на случаите на загуба на бременността, поради спонтанен аборт, е по-висока при пациентки, подложени на стимулиране на фоликулното развитие за индуциране на овулация или АРТ, отколкото при пациентки, заченали по естествен път.

Ектопична бременност

При жени с анамнеза за заболяване на фалопиевите тръби съществува риск от ектопична бременност, независимо от това дали бременността е вследствие на спонтанно забременяване или на лечение на фертилитета. Съобщава се за по-висока честота на случаите на ектопична бременност след АРТ процедури, отколкото при общата популация.

Вродени малформации

Честотата на вродените малформации след използването на АРТ може да е малко по-висока от тази след спонтанно забременяване. Това може да се дължи на различия във фактори, свързани с родителите (като например възрастта на майката, генетични фактори), а така също АРТ процедурите и многоплодни бременности.

Тромбоемболични събития

При жени с тромбоемболични заболявания, протекли неотдавна или протичащи в момента, или жени с общоприети рискови фактори за тромбоемболични събития, като лична или фамилна анамнеза, тромбофилия или тежко затлъстяване (индекс на телесна маса $>30 \text{ kg/m}^2$), лечението с гонадотропини може допълнително да увеличи риска от влошаване или поява на подобни събития. При такива жени ползата от прилагането на гонадотропини трябва да бъде съобразена с рисковете. Трябва да се отбележи, обаче, че самата бременност, както и ОХСС, също носят повишен риск от тромбоемболични събития.

Неоплазми на органите на възпроизводителната система

Има съобщения за неоплазми на яйчниците и други органи на възпроизводителната система, доброкачествени и злокачествени, при жени, подложени на многократни курсове на лечение на безплодие. Все още не е установено дали лечението с гонадотропини увеличава риска от появата на тези тумори при жени с инфертилитет.

Съдържание на натрий

Luveris съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Luveris не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в една и съща спринцовка, освен с фолитропин алфа, за който е доказано чрез изследвания, че едновременното прилагане не повлиява значително активността, стабилността, фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на активните вещества.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Luveris няма показания за употреба по време на бременност.

Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват, че гонадотропините нямат нежелани ефекти върху бременността, ембрионалното или феталното развитие, раждането или постнаталното развитие при контролирана овариална стимулация. Проучванията на Luveris при животни не показват тератогенен ефект. В случай на експозиция по време на бременност клиничните данни не са достатъчни, за да изключат тератогенния ефект на Luveris.

Кърмене

Luveris няма показания за употреба по време на кърмене.

Фертилитет

Luveris е показан за стимулация на фоликуларното развитие в комбинация с FSH (вж. точка 4.1).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Luveris не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Общ профил на безопасността

Luveris се използва за стимулация на фоликулното развитие, в комбинация с фолитропин алфа. Поради това е трудно да се установят нежеланите реакции за всяко едно от използвани вещества поотделно.

В клинично изпитване са съобщени леки и умерени реакции на мястото на инжектиране (посиняване, болка, зачервяване, сърбеж или подуване) при съответно 7,4% и 0,9% от пациентките. Няма съобщения за тежки реакции на мястото на инжектиране.

Овариален хиперстимулационен синдром (ОХСС) е наблюдаван при по-малко от 6% от пациентките, третирани с Luveris. Няма съобщения за тежки случаи на ОХСС (вж. точка 4.4).

В редки случаи появата на торзия на аднексите (усложнение при овариално уголемяване) и хемоперитонеум са били свързвани с терапията, провеждана с човешки менопаузален гонадотропин. Въпреки че такива нежелани реакции не са били наблюдавани, съществува вероятност да се появят при приложение на Luveris.

Може да се развие извънматочна бременност, особено при жени с анамнеза за предишни нарушения на фалопиевите тръби.

Списък на нежеланите лекарствени реакции

Следните определения се прилагат за термините за честота по-долу: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

След приложение на Luveris могат да се наблюдават следните нежелани реакции.

Нарушения на имунната система

Много редки: Леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и шок

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие

Съдови нарушения

Много редки: Тромбоемболия, обикновено свързана с тежък ОХСС

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Коремни болки, коремен дискомфорт, гадене, повръщане, диария

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: Лек или умерен ОХСС (включително свързаните с него симптоми), овариална киста, болка в гърдите, болки в областта на таза

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Чести: Реакция на мястото на инжектиране (напр. болка, еритем, хематом, подуване и/или сърбеж на мястото на инжектиране)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Реакциите след предозиране с Luveris са неизвестни. Въпреки това съществува възможност за развитие на ОХСС (вж. точка 4.4).

Еднократни дози до 40 000 IU лутропин алфа са били прилагани на здрави доброволки, които са понесени добре, без данни за тежки нежелани реакции.

Овладяване

Лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и препарати, повлияващи половата система, гонадотропини, АТС код: G03GA07

Механизъм на действие

Лутеинизиращият хормон (LH) и фоликулостимулиращият хормон (FSH) се секретират от предната част на хипофизната жлеза в отговор на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) и играят допълващи се роли във фоликулното развитие и овулацията. В тека клетките LH стимулира секрецията на андрогени, които се пренасят до гранулозните клетки, за да се преобразуват до естрадиол (E2) чрез ароматаза. В гранулозните клетки FSH стимулира развитието на овариални фоликули, докато действието на LH е свързано с фоликулното развитие, стероидогенезата и матurationта.

Фармакодинамични ефекти

Основният ефект от приложението на r-hLH е свързано с дозата увеличение на E2 секрецията, което засилва ефекта на FSH върху фоликулния растеж.

Клинична ефикасност

При клинични изпитвания пациентките са определени по серумни нива на ендогенния LH < 1,2 IU/l, измерени в централна лаборатория. В тези изпитвания честотата на индуцирани овулации на цикъл е била между 70 до 75%. Все пак трябва да се има предвид, че съществуват вариации в нивата на LH, измерени в различни лаборатории.

При клинично проучване при жени с хипогонадотропен хипогонадизъм и ендогенна серумна концентрация на LH под 1,2 IU/l е изследвана подходящата доза r-hLH. Дневна доза 75 IU r-hLH (в комбинация със 150 IU r-hFSH) води до адекватно фоликулно развитие и продукция на естроген. Дневна доза 25 IU r-hLH (в комбинация със 150 IU r-hFSH) води до недостатъчно фоликулно развитие.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на лутропин алфа е била изследвана при доброволки с десенсибилизирани хипофизни жлези при доза от 75 до 40 000 IU. Фармакокинетичният профил на лутропин алфа е сходен с този на ендогенния LH.

Няма фармакокинетично взаимодействие с фолитропин алфа при едновременно прилагане.

Разпределение

След интравенозно приложение, лутропин алфа се разпределя бързо, с начален полуживот приблизително 1 час и се елиминира от организма с терминален полуживот около 9 до 11 часа. Обемът на разпределение при стационарно състояние е в интервала от 5 до 14 l. Лутропин алфа има линейна фармакокинетика, определена от площта под кривата (AUC), която е право пропорционална на приложената доза.

След подкожно приложение абсолютната бионаличност е 56% и привидният терминален полуживот е в интервала от 8 до 21 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 450 IU. Фармакокинетиката на лутропин алфа след еднократно и многократно приложение на Luveris е сравнима и степента на кумулиране на лутропин алфа е минимална.

Елиминиране

Общият клирънс е около 1,8 l/h и по-малко от 5% от дозата се екскретира в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал. Както се очаква, поради протеиновия характер и хетероложния произход на хормона, при лабораторни животни, след определен период, лутропин алфа предизвиква имунен отговор с появата на антитела, който намалява измерените серумни LH нива, но не преустановява напълно биологичното му действие. Не са наблюдавани симптоми на токсичност, дължащи се на образуването на антитела към лутропин алфа.

При дози от 10 IU/kg/ден и по-високи, многократното приложение на лутропин алфа при бременни плъхове и зайци е довело до нарушения в репродуктивните функции, включващи резорбция на плода и намаление в наддаването на тегло при малките. Все пак лекарствено обусловена тератогенност не е наблюдавана в нито един от животинските модели.

Други изследвания са показали, че лутропин алфа няма мутагенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Захароза

Динатриев фосфат дихидрат

Натриев дихидрогенфосфат монохидрат

Полисорбат 20

Фосфорна киселина, концентрирана (за корекция на pH)

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

L-метионин
Азот

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка б.б.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прахът е опакован в 3 ml флакони от неутрално безцветно стъкло (тип I). Флаконите са запечатани с бромбутилови запушалки, алуминиеви обкатки и отчупващи се капачки. Разтворителят е опакован или в 2 ml или в 3 ml флакони от неутрално безцветно стъкло (тип I) с гумена запушалка с тefлоново покритие, или в 2 ml ампули от неутрално безцветно стъкло (тип I).

Опаковки от 1, 3, 10 флакона и съответния брой флакони или ампули с разтворител. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За незабавна еднократна употреба след отваряне и реконституиране.

Преди употреба прахът трябва да се реконституира с разтворителя с леки въртеливи движения. Да не се инжектира, ако реконституираният разтвор съдържа видими частици или е мътен.

Luveris може да се смеси с фолитропин алфа и да се приложи като еднократна инжекция.

В такъв случай трябва първо да се реконституира Luveris, а след това да се използва като разтворител за праха на фолитропин алфа.

За да се избегне инжектирането на големи обеми, един флакон Luveris може да се реконституира заедно с 1 или 2 флакона фолитропин алфа от 75 IU в 1 ml разтворител.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/155/001
EU/1/00/155/002
EU/1/00/155/003
EU/1/00/155/004
EU/1/00/155/005
EU/1/00/155/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване: 29 ноември 2000 г.
Дата на последно подновяване: 24 януари 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Merck Serono S.A.
Succursale d'Aubonne
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Швейцария

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
LUVERIS 75 IU, ФЛАКОНИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Luveris 75 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
лутропин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон прах съдържа лутропин алфа 75 IU.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: полисорбат 20, захароза, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат дихидрат, концентрирана фосфорна киселина, натриев хидроксид, L-метионин и азот.

Една ампула с разтворител съдържа 1 ml вода за инжекции. (EU/1/00/155/001-003)

Един флакон с разтворител съдържа 1 ml вода за инжекции. (EU/1/00/155/004-006)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон с прах за инжекционен разтвор / 1 ампула с разтворител
3 флакона с прах за инжекционен разтвор / 3 ампули с разтворител
10 флакона с прах за инжекционен разтвор / 10 ампули с разтворител
1 флакон с прах за инжекционен разтвор / 1 флакон с разтворител
3 флакона с прах за инжекционен разтвор / 3 флакона с разтворител
10 флакона с прах за инжекционен разтвор / 10 флакона с разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/155/001 (1 флакон/ 1 ампула)
EU/1/00/155/002 (3 флакона/ 3 ампули)
EU/1/00/155/003 (10 флакона/ 10 ампули)
EU/1/00/155/004 (1 флакон/ 1 флакон)
EU/1/00/155/005 (3 флакона/ 3 флакона)
EU/1/00/155/006 (10 флакона/ 10 флакона)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:
Партида на разтворителя:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

luveris 75 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

LUVERIS 75 IU, ФЛАКОНИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Luveris 75 IU прах за инжекция
лутропин алфа
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

75 IU

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

LUVERIS 75 IU, РАЗТВОРИТЕЛ В АМПУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Luveris
вода за инжекции
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

LUVERIS 75 IU, РАЗТВОРИТЕЛ ВЪВ ФЛАКОНИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Luveris
вода за инжекции
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя
Разтворител в ампули

Luveris 75 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
лутропин алфа (lutropin alfa)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Luveris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Luveris
3. Как да използвате Luveris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Luveris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Luveris и за какво се използва

Какво представлява Luveris

Luveris е лекарство, което съдържа лутропин алфа, рекомбинантен лутеинизиращ хормон (LH), който по същество е подобен на естествения човешки хормон, но е произведен с помощта на биотехнология. Той принадлежи към група хормони, наричани гонадотропини, които участват в естествения контрол на репродукцията.

За какво се използва Luveris

Лечение с Luveris се препоръчва при възрастни жени, при които се наблюдават много ниски нива на някои хормони, участващи в естествения репродуктивен цикъл. Лекарството се използва в комбинация с друг хормон, който се нарича фоликулостимулиращ хормон (FSH) за да доведе до развитие на фоликули, които се намират в яйчника, където узряват яйцеклетките. След това лечението продължава с прилагане на еднократна доза човешки хорионгонадотропин (hCG), което води до освобождаване на яйцеклетката от фоликула (овулация).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Luveris

Не използвайте Luveris

- ако сте алергични към гонадотропини (като например лутеинизиращ хормон, фоликулостимулиращ хормон или човешки хорионгонадотропин) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б);
- ако имате рак на яйчниците, матката или гърдата;
- ако имате поставена диагноза мозъчен тумор;
- ако имате уголемяване на яйчниците или кисти на яйчниците с неизвестен произход;
- ако имате вагинално кървене с неизяснен произход.

Не използвайте Luveris, ако някое от гореизброените състояния се отнася за вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да използвате това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Luveris. Преди да започнете лечението, трябва да бъде оценен Вашия фертилитет и този на партньора Ви.

Не се препоръчва да използвате Luveris, ако са налице заболявания, които правят невъзможно настъпването на нормална бременност, като например яйчници, които не функционират поради състояние, известно като яйчникова недостатъчност или малформации на половите органи.

Порфирия

Преди да започнете лечението уведомете Вашия лекар, ако вие или член на Вашето семейство страдате от порфирия (неспособност за разграждане на порфирина, която може да се предаде от родителите на децата).

Овариален хиперстимулационен синдром (ОХСС)

Това лекарство стимулира яйчниците Ви. Това може да увеличи риска от развитие на овариален хиперстимулационен синдром или ОХСС. При това състояние Вашите фоликули се развиват прекомерно и се превръщат в големи кисти. Ако получите болка в долната коремна област, бързо наддавате тегло, гади Ви се или повръщате, или ако срещате трудности при дишане, веднага уведомете Вашия лекар, който може да Ви препоръча да спрете употребата на това лекарство (вижте точка 4 “Сериозни нежелани реакции”).

В случай че не сте в овулация и спазвате препоръчителната доза и схема на приложение, появата на ОХСС е по-малко вероятна. Лечението с Luveris рядко води до тежък ОХСС. Това ще е много по-вероятно, ако се прилага лекарство за окончателно узряване на фоликула (съдържащо човешки хорионгонадотропин, hCG) (за подробности вижте точка 3 “Какво количество трябва да използвате”). Ако развиете ОХСС, Вашият лекар може да не Ви предпише hCG по време на този цикъл на лечение и може да Ви посъветва да се въздържате от полов акт или да използвате бариерен метод за контрацепция в продължение на поне четири дни.

Вашият лекар ще осигури внимателно проследяване на отговора на яйчниците, с помощта на ултразвук и кръвни проби, преди и по време на курса на лечение.

Многоплодна бременност

Когато използвате Luveris, има по-голям риск да заченете повече от едно дете едновременно („многоплодна бременност“, предимно близнаци) в сравнение с естественото зачеване. Многоплодната бременност може да предизвика медицински усложнения за Вас и Вашите бебета. Можете да намалите риска от многоплодна бременност, като приемате правилната доза Luveris в точно определеното време. Когато сте подложени на асистирани репродуктивни технологии, рискът от многоплодна бременност е свързан с Вашата възраст, качеството и броя на оплодените яйцеклетки или ембриони, които са Ви имплантирани.

Спонтанен аборт

Когато сте подложени на асистирани репродуктивни технологии или стимулация на яйчниците за произвеждане на яйцеклетки, има по-голяма вероятност да направите спонтанен аборт в сравнение със средностатистическата жена.

Ектопична бременност

При жени с прекарано заболяване на фалопиевите тръби съществува риск от извънматочна бременност (бременност, при която плодът се закрепва извън матката), независимо от това дали бременността е вследствие на спонтанно забременяване или на лечение на безплодието.

Проблеми, свързани с кръвни съсиреци (тромбоемболични събития)

Преди да използвате Luveris говорете с Вашия лекар, ако вие или член на семейството Ви някога сте имали кръвни съсиреци в краката или белите дробове, или сърдечен удар или

инсулт. Може да сте изложени на по-висок риск от поява на съсиреци със сериозни последствия или състоянието на съществуващи вече съсиреци може да се влоши при лечение с Luveris.

Тумори на половите органи

Има съобщения за тумори, доброкачествени и злокачествени, на яйчниците и други възпроизводителни органи при жени, подложени на многократни курсове на лечение на безплодие.

Вродени дефекти

Честотата на случаи на вродени дефекти след асистиран репродуктивни технологии може да бъде малко по-висока, отколкото след естествено забременяване. Това може да се дължи на различия във фактори, свързани с родителите, като например възрастта на майката, генетични фактори, а така също асистиран репродуктивни технологии процедурите и многоплодна бременност.

Деца и юноши

Luveris не е предназначен за употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Luveris

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Не използвайте Luveris като смес със други лекарства в една и съща инжекция, освен с фолитропин алфа, ако Ви е предписан от лекаря.

Бременност и кърмене

Не използвайте Luveris, ако сте бременна или кърмите.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Luveris не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Luveris съдържа натрий

Luveris съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Luveris

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Използване на лекарството

Вашият лекар ще определи дозата, както и схемата на приложение, които са най-подходящи за Вас по време на курса на лечение.

За самостоятелно приложение от пациенти в домашни условия има по-удобни форми. Консултирайте се с лекаря си, за да разберете дали има по-подходящ избор за Вас.

Какво количество трябва да използвате

Обикновено Luveris се използва всеки ден за период от три седмици, заедно с инжекции, съдържащи FSH.

- **Обичайната начална доза е 75 IU (1 флакон) Luveris, заедно със 75 IU или 150 IU FSH.**
- **В зависимост от Вашето повлияване, Вашият лекар може да увеличи дозата FSH за предпочитане с количества от 37,5 IU до 75 IU през 7- до 14-дневни интервали.**

Вашият лекар може да реши да удължи продължителността на лечението Ви до 5 седмици.

Когато се постигне желаното повлияване, се прилага еднократна инжекция hCG в интервала от 24 до 48 часа, след последната инжекция Luveris и FSH. Препоръчва се да осъществите полов контакт в деня на прилагането на hCG и отново на следващия ден. Като алтернатива може да се приложи вътрематочно оплождане или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по преценка на Вашия лекар.

Ако се постигне прекомерен отговор, лечението трябва да се спре и прилагането на hCG да се прекрати (вижте точка 4 „Овариален хиперстимуляционен синдром (ОХСС)“). За следващия цикъл на лечение, Вашият лекар ще Ви назначи по-ниска доза на FSH от използваната в предходния цикъл.

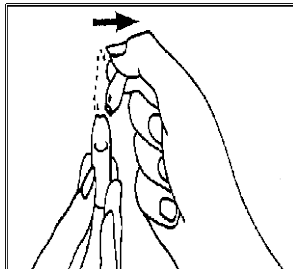
Начин на приложение

Luveris е предназначен за подкожно приложение, което означава, че се прилага като инжекция под кожата. Всеки флакон е само за еднократна употреба.

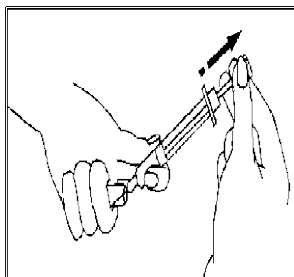
Ако прилагате Luveris самостоятелно, моля прочетете следните инструкции внимателно:

- Измийте си ръцете. Важно е ръцете ви, както и приборите, които използвате да бъдат възможно най-чисти.
- Пригответе всичко, което ще Ви е необходимо. Намерете чиста повърхност и поставете всичко необходимо върху нея:
 - един флакон Luveris,
 - една ампула с разтворител,
 - два тампона, напоени със спирт,
 - една спринцовка,
 - една голяма игла за реконституиране (приготвяне) на разтвора,
 - една тънка игла за подкожна инжекция,
 - контейнер за изхвърляне на стъклените опаковки и иглите.

- Отворете **ампулата с разтворител**: На горната част на ампулата ще забележите малка оцветена точка. Точно под нея се намира мястото за пречупване на ампулата, което е направено лесно за счупване. Леко потупайте горната част на ампулата, за да съберете целия разтвор в долната част на ампулата. След това притиснете силно ампулата на мястото за пречупване, и я счупете при отбелязаното оцветено място. Внимателно поставете отворената ампула в изправено състояние върху работната повърхност.

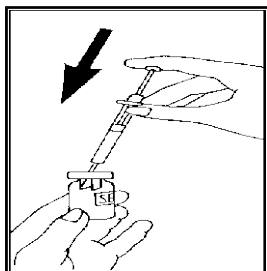


- Изтеглете разтвора: Поставете **иглата за реконституиране на разтвора** върху спринцовката. Като държите спринцовката в едната ръка, вземете отворената ампула, вкарайте иглата и изтеглете цялото количество разтворител.

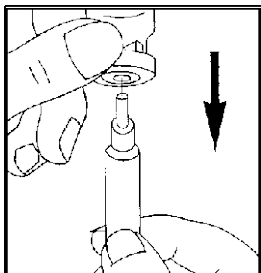


Внимателно поставете спринцовката обратно на работната повърхност, като внимавате да не докосвате иглата.

- Подгответе разтвора за инжектиране: Махнете предпазната капачка от **флакона с прах Luveris**, вземете спринцовката и бавно инжектирайте разтворителя във флакона Luveris. Разклатете леко, без да махате спринцовката. **Не разклащайте силно.**



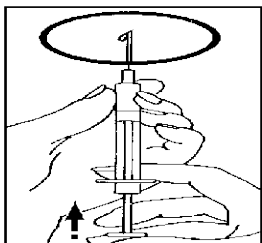
- След като прахът се разтвори (което обикновено става веднага), проверете дали полученият разтвор е бистър и не съдържа никакви частици. Обърнете флакона и внимателно изтеглете разтвора обратно в спринцовката.



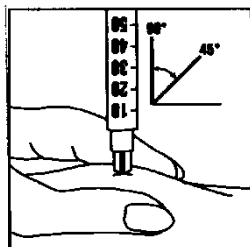
Можете също така да смесите Luveris с фолитропин алфа, вместо да инжектирате двете лекарства отделно. След като разтворите праха Luveris, изтеглете разтвора обратно в спринцовката и го инжектирайте в опаковката, която съдържа прах фолитропин алфа. След като разтворите праха, изтеглете разтвора обратно в спринцовката. Проверете за наличие на частици, както сте направили още първия път, и не използвайте разтвора, ако не е бистър.

В 1 ml разтворител могат да бъдат разтворени до 3 опаковки с прах.

- Сменете иглата за приготвяне на разтвор с **фината игла за инжектиране** и отстранете въздушните мехурчета: Ако забележите въздушни мехурчета в спринцовката, задръжте спринцовката с иглата нагоре и леко я потупайте, докато въздухът се събере в горния край. Натискайте буталото плавно, докато всички въздушни мехурчета изчезнат.



- Незабавно инжектирайте разтвора: Вашият лекар или медицинска сестра вече ще са Ви посъветвали къде да си поставите инжекцията (напр. корема, предната част на бедрото). Избършете избраната област с тампона, напоен със спирт. Здраво притиснете кожата и вкарайте иглата под ъгъл 45° до 90° като използвате движение, подобно на забиване на стреличка. Инжектирайте под кожата, така както са Ви инструктирвали. Не инжектирайте директно във вена. Инжектирайте разтвора чрез леко натискане на буталото. Използвайте толкова време, колкото е необходимо, за да инжектирате цялото количество разтвор. Веднага изтеглете иглата и почистете кожата с напоения със спирт тампон, като използвате кръгови движения.



- Изхвърлете всички използвани неща: След като приключите с инжектирането, незабавно изхвърлете всички игли и празни стъклени опаковки в контейнер за отпадъци. Всичкият неупотребен разтвор трябва да се изхвърли.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Luveris

Реакциите в случаи на предозиране с Luveris не са известни, въпреки това съществува възможност за развитие на овариален хиперстимуляционен синдром (вижте точка 4). Такава възможност съществува само в случай на приложение на hCG (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).

Ако сте пропуснали да използвате Luveris

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Консултирайте се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции:

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако забележите някоя от посочените по-долу нежелани реакции. Лекарят може да поиска от Вас да спрете да използвате Luveris.

Алергична реакция

Алергичните реакции, като обриви, зачервяване на кожата, уртикария, подуване на лицето и затруднено дишане, понякога могат да бъдат много сериозни. Тези нежелани реакции са много рядко срещани (могат да засегнат до 1 на 10 000 души).

Овариален хиперстимуляционен синдром (ОХСС)

- Болката в долната коремна област, придружена от гадене или повръщане могат да бъдат симптоми за наличие на овариален хиперстимуляционен синдром (ОХСС). Вашите яйчници може да реагират прекомерно на лечението и образуват големи торбички, изпълнени с течност или кисти (вижте точка 2 ”Овариален хиперстимуляционен синдром (ОХСС)”). Тази нежелана реакция е често срещана (може да засегне до 1 на 10 души). Ако това се случи, Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа колкото се може по-скоро.
- Сериозни усложнения, свързани с кръвни съсиреци (тромбоемболични събития), обикновено придружени от тежък ОХСС се откриват в много редки случаи. Това може да предизвика болка в гърдите, задъхване, инсулт или сърдечен удар (вижте точка 2 под ”Проблеми, свързани с кръвни съсиреци”).

Други чести нежелани реакции

- Главоболие
- Чувство на гадене, повръщане, диария, коремен дискомфорт или коремни болки
- Изпълнени с течност торбички в яйчниците (овариални кисти), болка в гърдите и болки в областта на таза
- Реакции на мястото на инжектиране, като болка, сърбеж, посиняване, подуване или дразнене

Не се съобщава за случаи на торзия (усукване) на яйчниците и кървене в коремната кухина при лечение с Luveris, обаче, има съобщения за такива случаи след прилагане на човешки менопаузален гонадотропин (уринарен hMG), който също съдържа LH.

Може да се развие извънматочна бременност (имплантиране на плод извън матката), особено при жени с предишни заболявания на фалопиевите тръби.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Luveris

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флаконите след „Годен до:“ / „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите някакви видими белези на нарушаване на качеството на продукта, като промяна в цвета на праха или нарушаване целостта на опаковката.

Лекарството трябва да се приложи незабавно след разтваряне на праха.

Разтворът не трябва да се прилага, ако съдържа частици или не е бистър.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Luveris

- Активно вещество е лутропин алфа. Един флакон с прах за инжекционен разтвор съдържа 75 IU (международни единици).
- Лутропин алфа представлява рекомбинантен човешки лутеинизиращ хормон (r-hLN), произведен по рекомбинантна ДНК технология.
- Други съставки на праха са полисорбат 20, захароза, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат дихидрат, концентрирана фосфорна киселина, натриев хидроксид, L-метионин и азот.
- Разтворителят представлява вода за инжекции.

Как изглежда Luveris и какво съдържа опаковката

- Luveris се доставя като прах и разтворител за инжекционен разтвор.
- Всеки флакон съдържа 75 IU лутропин алфа и всяка ампула с разтворител съдържа 1 ml вода за инжекции.
- Luveris се доставя в опаковки, съдържащи 1, 3 или 10 флакона прах, заедно със същия брой ампули с разтворител.

Притежател на разрешението за употреба

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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя
Разтворител във флакон

Luveris 75 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
лутропин алфа (lutropin alfa)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Luveris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Luveris
3. Как да използвате Luveris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Luveris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Luveris и за какво се използва

Какво представлява Luveris

Luveris е лекарство, което съдържа лутропин алфа, рекомбинантен лутеинизиращ хормон (LH), който по същество е подобен на естествения човешки хормон, но е произведен с помощта на биотехнология. Той принадлежи към група хормони, наричани гонадотропини, които участват в естествения контрол на репродукцията.

За какво се използва Luveris

Лечение с Luveris се препоръчва при възрастни жени, при които се наблюдават много ниски нива на някои хормони, участващи в естествения репродуктивен цикъл. Лекарството се използва в комбинация с друг хормон, който се нарича фоликулостимулиращ хормон (FSH) за да доведе до развитие на фоликули, които се намират в яйчника, където узряват яйцеклетките. След това лечението продължава с прилагане на еднократна доза човешки хорионгонадотропин (hCG), което води до освобождаване на яйцеклетката от фоликула (овулация).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Luveris

Не използвайте Luveris

- ако сте алергични към гонадотропини (като например лутеинизиращ хормон, фоликулостимулиращ хормон или човешки хорионгонадотропин) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б);
- ако имате рак на яйчниците, матката или гърдата;
- ако имате поставена диагноза мозъчен тумор;
- ако имате уголемяване на яйчниците или кисти на яйчниците с неизвестен произход;
- ако имате вагинално кървене с неизяснен произход.

Не използвайте Luveris, ако някое от гореизброените състояния се отнася за вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да използвате това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Luveris. Преди да започнете лечението, трябва да бъде оценен Вашия фертилитет и този на партньора Ви.

Не се препоръчва да използвате Luveris, ако са налице заболявания, които правят невъзможно настъпването на нормална бременност, като например яйчници, които не функционират поради състояние, известно като яйчникова недостатъчност или малформации на половите органи.

Порфирия

Преди да започнете лечението уведомете Вашия лекар, ако вие или член на Вашето семейство страдате от порфирия (неспособност за разграждане на порфирины, която може да се предаде от родителите на децата).

Овариален хиперстимуляционен синдром (ОХСС)

Това лекарство стимулира яйчниците Ви. Това може да увеличи риска от развитие на овариален хиперстимуляционен синдром или ОХСС. При това състояние Вашите фоликули се развиват прекомерно и се превръщат в големи кисти. Ако получите болка в долната коремна област, бързо наддавате тегло, гади Ви се или повръщате, или ако срещате трудности при дишане, веднага уведомете Вашия лекар, който може да Ви препоръча да спрете употребата на това лекарство (вижте точка 4 “Сериозни нежелани реакции”).

В случай че не сте в овулация и спазвате препоръчаната доза и схема на приложение, появата на ОХСС е по-малко вероятна. Лечението с Luveris рядко води до тежък ОХСС. Това ще е много по-вероятно, ако се прилага лекарство за окончателно узряване на фоликула (съдържащо човешки хорионгонадотропин, hCG) (за подробности вижте точка 3 “Какво количество трябва да използвате”). Ако развиете ОХСС, Вашият лекар може да не Ви предпише hCG по време на този цикъл на лечение и може да Ви посъветва да се въздържате от полов акт или да използвате бариерен метод за контрацепция в продължение на поне четири дни.

Вашият лекар ще осигури внимателно проследяване на отговора на яйчниците, с помощта на ултразвук и кръвни проби, преди и по време на курса на лечение.

Многоплодна бременност

Когато използвате Luveris, има по-голям риск да заченете повече от едно дете едновременно („многоплодна бременност“, предимно близнаци) в сравнение с естественото зачеване. Многоплодната бременност може да предизвика медицински усложнения за Вас и Вашите бебета. Можете да намалите риска от многоплодна бременност, като приемате правилната доза Luveris в точно определеното време. Когато сте подложени на асистирани репродуктивни технологии, рискът от многоплодна бременност е свързан с Вашата възраст, качеството и броя на оплодените яйцеклетки или ембриони, които са Ви имплантирани.

Спонтанен аборт

Когато сте подложени на асистирани репродуктивни технологии или стимулация на яйчниците за произвеждане на яйцеклетки, има по-голяма вероятност да направите спонтанен аборт в сравнение със средностатистическата жена.

Ектопична бременност

При жени с прекарано заболяване на фалопиевите тръби съществува риск от извънматочна бременност (бременност, при която плодът се закрепва извън матката), независимо от това дали бременността е вследствие на спонтанно забременяване или на лечение на безплодието.

Проблеми, свързани с кръвни съсиреци (тромбоемболични събития)

Преди да използвате Luveris говорете Вашия лекар, ако Вие или член на семейството Ви някога сте имали кръвни съсиреци в краката или белите дробове, или сърдечен удар или инсулт. Може да сте изложени на по-висок риск от поява на съсиреци със сериозни последствия или състоянието насъществуващи вече съсиреци може да се влоши при лечение с Luveris.

Тумори на половите органи

Има съобщения за тумори, доброкачествени и злокачествени, на яйчниците и други възпроизводителни органи при жени, подложени на многократни курсове на лечение на безплодие.

Вродени дефекти

Честотата на случаи на вродени дефекти след асистираните репродуктивни технологии може да бъде малко по-висока, отколкото след естествено забременяване. Това може да се дължи на различия във фактори, свързани с родителите, като например възрастта на майката, генетични фактори, а така също асистираните репродуктивни технологии процедурите и многоплодна бременност.

Деца и юноши

Luveris не е предназначен за употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Luveris

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Не използвайте Luveris като смес със други лекарства в една и съща инжекция, освен фолитропин алфа, ако Ви е предписано от лекаря.

Бременност и кърмене

Не използвайте Luveris, ако сте бременна или кърмите.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Luveris не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Luveris съдържа натрий

Luveris съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Luveris

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Използване на лекарството

Вашият лекар ще определи дозата, както и схемата на приложение, които са най-подходящи за Вас по време на курса на лечение.

Какво количество трябва да използвате

Обикновено Luveris се използва всеки ден за период от три седмици, заедно с инжекции, съдържащи FSH.

- **Обичайната начална доза е 75 IU (1 флакон) Luveris, заедно със 75 IU или 150 IU FSH.**
- **В зависимост от Вашето повлияване, Вашият лекар може да увеличи дозата FSH за предпочитане с количества от 37,5 IU до 75 IU на 7- до 14-дневни интервали.**

Вашият лекар може да реши да удължи продължителността на лечението Ви до 5 седмици.

Когато се постигне желаното повлияване, се прилага еднократна инжекция hCG в интервала от 24 до 48 часа, след последната инжекция Luveris и FSH. Препоръчва се да осъществите полов контакт в деня на прилагането на hCG, и отново на следващия ден. Като алтернатива може да се приложи вътрематочно оплождане или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по преценка на Вашия лекар.

Ако се постигне прекомерен отговор, лечението трябва да се спре и прилагането на hCG да се прекрати (вижте точка 4 „Овариален хиперстимуляционен синдром (ОХСС)“). За следващия цикъл на лечение, Вашият лекар ще Ви назначи по-ниска доза на FSH от използваната в предходния цикъл.

Начин на приложение

Luveris е предназначен за подкожно приложение, което означава, че се прилага като инжекция под кожата. Всеки флакон е само за еднократна употреба.

Ако прилагате Luveris самостоятелно, моля прочетете следните инструкции внимателно:

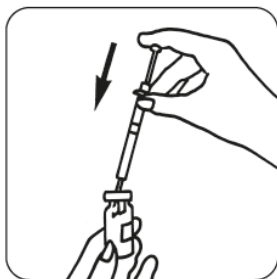
- Измийте си ръцете. Важно е ръцете ви, както и приборите, които използвате да бъдат възможно най-чисти.
- Пригответе всичко, което ще Ви е необходимо. Намерете чиста повърхност и поставете всичко необходимо върху нея:
 - един флакон Luveris,
 - един флакон с разтворител,
 - два тампона, напоени със спирт,
 - една спринцовка,
 - една голяма игла за реконституиране (приготвяне) на разтвора,
 - една тънка игла за подкожна инжекция,
 - контейнер за изхвърляне на стъклените опаковки и иглите.

- Махнете предпазната капачка от **флакона с разтворител**. Прикрепете иглата за **реконституиране на разтвора** към спринцовката и изтеглете малко въздух в нея чрез издърпване на буталото приблизително до означението за 1 ml върху спринцовката. След това, вкарайте иглата във флакона, натиснете буталото да изкарате въздуха, обърнете флакона и внимателно изтеглете цялото количество разтворител.

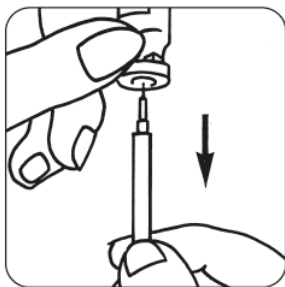


Внимателно поставете спринцовката обратно на работната повърхност, като внимавате да не докосвате иглата.

- Пригответе инжекционния разтвор: Махнете предпазната капачка от **флакона с прах Luveris**, вземете спринцовката и бавно инжектирайте разтворителя във флакона Luveris. Разклатете с плавно кръгово движение. **Не разклащайте силно.**



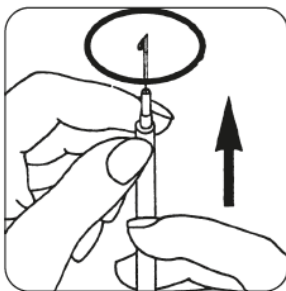
- След като прахът се разтвори (което обикновено става веднага), проверете дали полученият разтвор е бистър и не съдържа никакви частици. Обърнете флакона и внимателно изтеглете разтвора обратно в спринцовката.



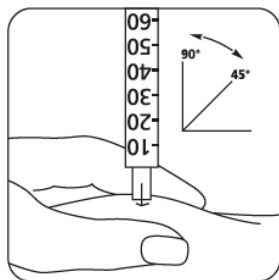
Можете също така да смесите Luveris с фолитропин алфа, вместо да инжектирате двете лекарства отделно. След като разтворите праха Luveris, изтеглете разтвора обратно в спринцовката и го инжектирайте в опаковката, която съдържа прах фолитропин алфа. След като разтворите праха, изтеглете разтвора обратно в спринцовката. Проверете за наличие на частици, както сте направили още първия път, и не използвайте разтвора, ако не е бистър.

В 1 ml разтворител могат да бъдат разтворени до 3 опаковки с прах.

- Сменете иглата с **фината игла за инжектиране** и отстранете въздушните мехурчета: Ако забележите въздушни мехурчета в спринцовката, задръжте спринцовката с иглата нагоре и леко я потупайте, докато въздухът се събере в горния край. Натискайте буталото плавно, докато всички въздушни мехурчета изчезнат.



- Незабавно инжектирайте разтвора:** Вашият лекар или медицинска сестра вече ще са Ви посъветвали къде да си поставите инжекцията (напр. корема, предната част на бедрото). Избършете избраната област с тампона, напоен със спирт. Здравно притиснете кожата и вкарайте иглата под ъгъл 45° до 90° като използвате движение, подобно на забиване на стреличка. Инжектирайте под кожата, така както са Ви инструктирани. Не инжектирайте директно във вена. Инжектирайте разтвора чрез леко натискане на буталото. Използвайте толкова време, колкото е необходимо, за да инжектирате цялото количество разтвор. Веднага изтеглете иглата и почистете кожата с напоения със спирт тампон, като използвате кръгови движения.



- Изхвърлете на всички използвани неща: След като приключите с инжектирането, незабавно изхвърлете всички игли и празни стъклени опаковки в контейнер за отпадъци. Всичкият неупотребен разтвор трябва да се изхвърли.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Luveris:

Реакциите в случаи на предозирание с Luveris не са известни, въпреки това съществува възможност за развитие на овариален хиперстимуляционен синдром (вижте точка 4). Такава възможност съществува само в случай на приложение на hCG (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).

Ако сте пропуснали да използвате Luveris

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Консултирайте се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции:

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако забележите някоя от посочените по-долу нежелани реакции. Лекарят може да поиска от Вас да спрете да използвате Luveris.

Алергична реакция

Алергичните реакции, като обриви, зачервяване на кожата, уртикария, подуване на лицето и затруднено дишане, понякога могат да бъдат много сериозни. Тези нежелани реакции са много рядко срещани (могат да засегнат до 1 на 10 000 души).

Овариален хиперстимулационен синдром (ОХСС)

- Болката в долната коремна област, придружена от гадене или повръщане могат да бъдат симптоми за наличие на овариален хиперстимулационен синдром (ОХСС). Вашите яйчници може да реагират прекомерно на лечението и образуват големи торбички, изпълнени с течност или овариални кисти (вижте точка 2 "Овариален хиперстимулационен синдром (ОХСС)"). Тази нежелана реакция е често срещана (може да засегне до 1 на 10 души). Ако това се случи, Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа колкото се може по-скоро.
- Сериозни усложнения, свързани с кръвни съсиреци (тромбоемболични събития), обикновено придружени от тежък ОХСС се откриват в много редки случаи. Това може да предизвика болка в гърдите, задъхване, инсулт или сърдечен удар (вижте точка 2 под "Проблеми, свързани с кръвни съсиреци").

Други чести нежелани реакции

- Главоболие
- Чувство на гадене, повръщане, диария, коремен дискомфорт или коремни болки
- Изпълнени с течност торбички в яйчниците (овариални кисти), болка в гърдите и болки в областта на таза
- Реакции на мястото на инжектиране, като болка, сърбеж, посиняване, подуване или дразнене

Не се съобщава за случаи на торзия (усукване) на яйчниците и кръвене в коремната кухина при лечение с Luveris, обаче, има съобщения за такива случаи след прилагане на човешки менопаузален гонадотропин (уринарен hMG), който също съдържа LH.

Може да се развие извънматочна бременност (имплантиране на плод извън матката), особено при жени с предишни заболявания на фалопиевите тръби.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Luveris

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флаконите след „Годен до:“ / „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите някакви видими белези на влошаване на качеството на продукта, като промяна в цвета на праха или нарушаване целостта на опаковката.

Лекарството трябва да се приложи незабавно след разтваряне на праха.

Разтворът не трябва да се прилага, ако съдържа частици или не е бистър.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Luveris

- Активно вещество е лутропин алфа. Един флакон с прах за инжекционен разтвор съдържа 75 IU (международни единици).
- Лутропин алфа представлява рекомбинантен човешки лутеинизиращ хормон (r-hLH), произведен по рекомбинантна ДНК технология.
- Други съставки на праха са полисорбат 20, захароза, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат дихидрат, концентрирана фосфорна киселина, натриев хидроксид, L-метионин и азот.
- Разтворителят представлява вода за инжекции.

Как изглежда Luveris и какво съдържа опаковката

- Luveris се доставя като прах и разтворител за инжекционен разтвор.
- Всеки флакон съдържа 75 IU лутропин алфа и всеки флакон с разтворител съдържа 1 ml вода за инжекции.
- Luveris се доставя в опаковки, съдържащи 1, 3 или 10 флакона прах, заедно със същия брой флакони с разтворител

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.