

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Luveris 75 IU, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 75 IU lutropiiniä (rekombinantti ihmisen luteinisoiva hormoni, r-LH). Lutropiiniä on tuotettu geneettisesti muunnelluissa kiinankääpiöhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aineen ulkonäkö: valkoinen kylmäkuivattu pelletti.
Liuottimen ulkonäkö: kirkas väritön liuos.

Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen pH on 7,5–8,5.

Muita pakkaustyyppisiä kuin ampulleja on harkittava potilaiden itseannostelua varten.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Luveris-valmistetta suositellaan käytettäväksi yhdessä follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) -valmisteen kanssa follikkelien kehittymisen stimulointiin aikuisille naisille, joilla on vaikea luteinisoivan hormonin (LH) ja FSH:n puutos. Kliinisissä tutkimuksissa tällaisten potilaiden määritelmänä käytettiin endogeenista seerumin LH-pitoisuutta <1,2 IU/l.

4.2 Annostus ja antotapa

Luveris-hoito tulisi aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hedelmättömyysongelmien hoidosta.

Annostus

Naisilla, joilla on LH- ja FSH-puutos, Luveris-hoidon tarkoitus yhdessä FSH:n kanssa on yhden kypsän Graafin follikkelin kehittäminen, josta munasolu irtoaa ihmisen istukagonadotropiinin (hCG) antamisen jälkeen. Luveris tulisi antaa päivittäisten injektioiden sarjana yhtäaikaaisesti FSH:n kanssa. Koska kuukautiset puuttuvat näiltä potilailta ja heidän oma estrogeenituotantonsa on vähäistä, voidaan hoito aloittaa milloin tahansa.

Luveris tulisi antaa yhdessä follitropiiniä kanssa.

Hoito tulisi sovittaa yksilöllisesti vasteen mukaan, jota arvioidaan mittaamalla follikkelin koko ultraäänitutkimuksella ja estrogeenimäärityksellä. Suositeltava hoidon aloitusannos on 75 IU lutropiiniä (eli yksi injektiopullo Luveris-valmistetta) päivittäin yhdessä 75–150 IU:n suuruisen FSH-annoksen kanssa.

Kliinisissä tutkimuksissa Luveris-valmisteen on osoitettu lisäävän munasarjojen herkkyyttä follitropiiniä. Mikäli FSH:n annoksen nostoa pidetään tarkoituksenmukaisena, annosta tulisi

nostaa 7–14 päivän välein ja mieluiten 37,5–75 IU:n lisäyksin. Yhden kierron kohdalla on stimulaation kestoa mahdollista jatkaa aina viiteen viikkoon saakka.

Kun optimaalinen vaste on saatu aikaan, potilaalle annetaan kertainjektiona 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000–10 000 IU hCG:tä 24–48 tunnin kuluttua viimeisistä Luveris- ja FSH-injektioista. Potilaan tulisi olla yhdynnässä hCG-injektion antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä.

Vaihtoehtoisesti potilaalle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys (IUI).

Luteaalivaiheen tukea voidaan harkita, sillä luteotrooppisesti aktiivisten aineiden (LH/hCG) puute ovulaation jälkeen voi johtaa keltarauhasen ennenaikaiseen toimintakyvyttömyyteen.

Mikäli vaste on liiallinen, hoito on lopetettava eikä hCG:tä saa antaa. Tällöin seuraava hoito aloitetaan pienemmällä FSH-annoksella.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Luveris-valmisteella ei ole merkityksellistä käyttöaihetta iäkkäiden potilaiden hoidossa. Luveris-valmisteen turvallisuutta ja tehoa iäkkäiden potilaiden hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Luveris-valmisteen turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa ei ole varmistettu.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Luveris-valmistetta pediatristen potilaiden hoidossa.

Antotapa

Luveris annetaan injektiona ihon alle. Ensimmäinen Luveris-injektio on annettava lääkärin valvonnassa. Kuiva-aine on sekoitettava välittömästi ennen käyttöä mukana toimitettuun liuottimeen. Tämän lääkevalmisteen itseannostelu on suositeltavaa ainoastaan motivoituneille ja asianmukaisesti koulutetuille potilaille, joilla on tarvittaessa käytettävissään asiantuntija-apua.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Luveris on vasta-aiheinen potilailla, joilla on jokin seuraavista:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hypotalamuksen ja aivolisäkkeen kasvaimet
- suurentuneet munasarjat tai munasarjakysta, joka ei liity munasarjojen monirakkulatautiin ja jonka syy on tuntematon
- tuntemattomasta syystä johtuvaa gynekologista verenvuotoa
- munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä

Luveris-valmistetta ei saa käyttää, jos normaali raskaus ei ole mahdollinen esimerkiksi seuraavista syistä:

- primääri munasarjojen toimintahäiriö
- synnytyselinten epämuodostumat, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi
- kohdun sidekudoskasvaimet, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen hoidon aloittamista selvitetään huolellisesti lapsettomuuden syy ja arvioidaan mahdolliset raskauden vasta-aiheet. Lisäksi hypotyreoosi, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta ja hyperprolaktinemia tulisi sulkea pois, ja tarvittaessa antaa asianmukaista erityishoitoa.

Porfyria

Luveris saattaa lisätä akuutin sairauskohtauksen riskiä potilailla, joilla on porfyria tai joiden suvussa on esiintynyt porfyriaa. Mikäli sairaus pahenee tai jos se ilmenee ensimmäisen kerran, Luveris-hoito voidaan joutua keskeyttämään.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Jonkinasteinen munasarjojen suureneminen on hallitun munasarjojen stimulaation odotettu vaikutus. Sitä tavataan muita yleisemmin naisilla, joilla on munasarjojen monirakkulatauti, ja se palautuu yleensä ilman hoitoa.

Toisin kuin komplisoitumaton munasarjojen suureneminen, OHSS on tila, joka saattaa ilmetä pahenevina vaikeusasteina. Siihen liittyy merkittävä munasarjojen suureneminen ja sukupuolihormonien korkeat pitoisuudet seerumissa. Lisäksi verisuonten läpäisevyys voi lisääntyä, mikä voi johtaa nesteen kerääntymiseen vatsakalvon-, keuhkopussin- sekä harvinaisissa tapauksissa sydänpussinonteloon.

Lievän OHSS:n oireita voivat olla vatsakivut, epämukava tunne vatsan alueella, vatsan pingotus tai munasarjojen suureneminen. Keskivaikeaan OHSS:ään voi liittyä myös pahoinvointia, oksentelua, ultraäänitutkimuksessa havaittavaa nesteen kerääntymistä vatsaonteloon tai merkittävää munasarjojen suurenemista.

Vaikeaan OHSS:ään liittyy lisäksi seuraavia oireita: vaikea munasarjojen suureneminen, painonnousu, hengenahdistus tai vähävirtaisuus. Lääkäritutkimuksessa voi paljastua hypovolemia, hemokonsentraatio, elektrolyyttien epätasapaino, nesteen kerääntymistä vatsaonteloon, keuhkopussin nestepurkauma tai akuutti hengitysvaikeus. Erittäin harvoin vaikea OHSS voi komplisoitua munasarjojen kiertymisen tai tromboembolisten tapahtumien, esimerkiksi keuhkoveritulpan, iskeemisen aivohalvauksen tai sydäninfarktin, vuoksi.

OHSS:n kehittymiseen liittyviä itsenäisiä riskitekijöitä ovat nuori ikä, hoikkuus, munasarjojen monirakkulatauti, eksogeenisen gonadotropiinin suuremmat annokset, suuri absoluuttinen tai nopeasti nouseva seerumin estradiolitaso, aiemmin esiintynyt OHSS, kehittyvien munarakkuloitten suuri määrä sekä oosyyttien suuri määrä avusteisten lisääntymismenetelmien yhteydessä.

Munasarjojen hyperstimulaation riskiä voidaan pienentää noudattamalla Luveris-valmisteen ja FSH:n annos- ja hoito-ohjelmasuosituksia. Stimulaatiojakson seuraamista ultraäänitutkimuksin ja estradiolimittauksin suositellaan, jotta riskitekijät voidaan tunnistaa mahdollisimman varhain.

Näyttö viittaa siihen, että hCG vaikuttaa merkittävästi OHSS:n kehittymiseen ja että oireyhtymä voi olla vaikeampi ja se saattaa pitkittyä, jos potilas tulee raskaaksi. Jos munasarjojen hyperstimulaation oireita ilmenee, on suositeltavaa että hCG:tä ei anneta ja potilaan tulee pidättäytyä yhdynnästä tai käyttää mekaanista ehkäisyä vähintään neljän päivän ajan. Koska OHSS voi kehittyä nopeasti (24 tunnin aikana) tai muutaman päivän kuluessa vakavaksi tilaksi, on potilaita seurattava vähintään kahden viikon ajan hCG:n annon jälkeen.

Lievä tai keskivaikea OHSS palautuu yleensä itsestään. Jos potilaalle kehittyy vaikea OHSS, on suositeltavaa keskeyttää gonadotropiinihoito, jos se on vielä meneillään, ja ottaa potilas sairaalahoitoon asianmukaisen hoidon aloittamiseksi.

Munasarjan kiertymä

Munasarjan kiertymä on raportoitu muita gonadotropiineja käyttävän hoidon jälkeen. Tämä voi liittyä muihin riskitekijöihin, kuten OHSS, raskaus, aikaisempi vatsakirurgia, aikaisempi munasarjan kiertymä, aikaisempi tai nykyinen munasarjakysta ja munasarjojen monirakkulatauti. Varhainen diagnoosi ja kiertymän korjaus välittömästi voi rajoittaa huonontuneen verenkierron aiheuttamaa vauriota munasarjoille.

Monisikiöraskaus

Ovulaatioinduktiopotilailla monisikiöraskaudet ja monisyntytykset ovat yleisempiä luonnollisesti alkaneisiin raskauksiin verrattuna. Valtaosa monisikiöraskauksista on kaksosraskauksia.

Monisikiöraskauksissa raskauden aikaisten ja perinataalisten komplikaatioiden riski on suurentunut, etenkin mikäli sikiöitä on useampia.

Usean sikiön raskauden riskin minimoimiseksi suositellaan munasarjavasteen huolellista seurantaa.

Avusteisissa lisääntymismenetelmissä (ART) monisikiöraskauden riski liittyy pääasiassa kohtuun siirrettyjen alkoiden lukumäärään, niiden laatuun ja potilaan ikään.

Keskenmeno

Raskauden päättymisen keskenmenoon tai aborttiin on yleisempää potilailla, joiden follikkelien kasvua stimuloidaan ovulaation aikaansaamiseksi, verrattuna luonnollisella tavalla alkaneeseen raskauteen.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on ollut munajohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyshoidolla.

Kohdunulkoisten raskauksien esiintyvyys on yleisempää avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen kuin normaaliväestössä.

Synnynnäiset epämuodostumat

Synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyys avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen saattaa olla hieman suurempi verrattuna spontaaniin hedelmöitymiseen. Tämän arvellaan johtuvan vanhempien ominaisuuksista (esim. äidin ikä, perinnölliset tekijät), hedelmällisyshoitotoimenpiteistä ja monisikiöraskauksista.

Tromboemboliset tapahtumat

Gonadotropiinihoito voi entisestään kasvattaa tromboembolisten tapahtumien pahenemisen tai ilmaantumisen riskiä naisilla, joilla on hiljattain ollut tai on parhaillaan tromboembolinen sairaus, tai joilla on yleisesti tunnustetut riskitekijät, kuten oma tai sukutausta, trombofiliat tai vaikea lihavuus (painoindeksi yli 30 kg/m²). Näillä naisilla gonadotropiinihoidosta saatavia hyötyjä on verrattava riskeihin. On kuitenkin syytä huomioida, että jo raskaus itsessään, kuten myös OHSS, suurentaa verisuonitukosten riskiä.

Sukupuolielinten kasvaimet

Naisilla, joita on hoidettu useita hoitajaksoja hedelmättömyyden vuoksi, on raportoitu sekä hyvän- että pahanlaatuisia munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia. Toistaiseksi ei tiedetä, lisääkö gonadotropiinihoito tällaisten kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Luveris-valmistetta ei pidä antaa muihin lääkevalmisteisiin sekoitettuna samassa injektiossa, lukuun ottamatta follitropiinialfaa. Tutkimukset osoittavat, että näiden lääkeaineiden antaminen yhdessä ei muuta olennaisesti vaikuttavien aineiden aktiivisuutta, stabiilisuutta, farmakokinetiikkaa eikä farmakodynaamisia ominaisuuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Luveris-valmisteen käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana.

Tiedot muutamista hallittua munasarjojen stimulaatiohoitoa seuranneista raskaudenaikaisista altistumisista eivät viittaa siihen, että gonadotropiineilla olisi haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen. Luveris-valmisteen ei ole

havaittu aiheuttavan epämuodostumia eläinkokeissa. Jos potilas altistuu Luveris-valmisteelle raskauden aikana, käytettävissä olevien kliinisten tietojen perusteella ei kuitenkaan voida sulkea pois Luveris-valmisteen epämuodostumia aiheuttavan vaikutuksen mahdollisuutta.

Imetys

Luveriksen käyttö on vasta-aiheista rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Luveris on tarkoitettu yhdessä FSH-valmisteen kanssa follikkelien kehittymisen stimulointiin (katso kohta 4.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Luveris-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Luveris-valmistetta käytetään follikulaarisen kehityksen stimulointiin yhdessä follitropiinialfan kanssa. Tätä taustaa vasten on vaikeaa osoittaa haittavaikutusten johtuvan vain jostain tietystä aineesta käytettyjen joukossa.

Kliinisessä tutkimuksessa raportoitiin 7,4 %:lla tutkimukseen osallistuneista lieviä ja 0,9 %:lla kohtalaisia paikallisia reaktioita injektio kohdassa (mustelmat, kipu, punoitus, kutina tai turvotus). Vakavia injektio kohdan reaktioita ei raportoitu.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS) havaittiin alle 6 %:lla Luveris-valmisteella hoidetuista potilaista. Yhtään vakavaa OHSS:ää ei raportoitu (kohta 4.4).

Harvinaisissa tapauksissa ihmisen menopausaalilla gonadotropiinilla annettuun hoitoon on liittynyt munasarjakiertymä (munasarjalaaajentuman komplikaatio) sekä vatsakalvonontelon verenkertymä. Vaikka näitä haittavaikutuksia ei olekaan havaittu, niiden esiintyminen Luveris-hoidon yhteydessä on kuitenkin mahdollista.

Kohdunulkoinen raskaus on myös mahdollinen erityisesti naisilla, joilla on ollut munanjohdinsairaus.

Haittavaikutusluettelo

Seuraavia määritelmiä käytetään jäljempänä haittavaikutusten esiintyvyyden luokittelussa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä Luveris-valmisteen käytön yhteydessä:

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Lievät tai vaikeat yliherkkyysoireyhtymät, mukaan luettuna anafylaktiset reaktiot ja sokki.

Hermosto

Yleinen: Päänsärky.

Verisuonisto

Hyvin harvinainen: Tromboembolia, joka liittyy yleensä vaikeaan OHSS:ään.

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Vatsakipu, epämukava tunne vatsan alueella, pahoinvointi, oksentelu, ripuli.

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleinen: Lievä tai keskivaikea munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS) (mukaan luettuina siihen liittyvät oireet), munasarjakysta, kivut rintojen ja lantion alueella

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: Pistospaikan reaktiot (esimerkiksi kipu, punoitus, mustelmat sekä pistospaikan turvotus ja/tai ärtyminen).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Luveris-valmisteen yliannostuksen oireita ei tunneta, mutta munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä on kuitenkin mahdollinen yliannostuksen seuraus. Munasarjojen hyperstimulaatiota kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

Jopa 40 000 IU:n kerta-annoksia lutropiiniaalfa on annettu terveille vapaaehtoisille naisille ilman vakavia haittavaikutusreaktioita, ja ne olivat hyvin siedettyjä.

Yliannostuksen hoito

Hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03GA07.

Lutropiiniaalfa on rekombinantti ihmisen luteinisoiva hormoni (r-hLH), joka on ei-kovalenttisesti toisiinsa sitoutuneista α - ja β -alaysiköistä koostuva glykoproteiini. Luteinisoiva hormoni (LH) sitoutuu munasarjojen kotelo- (ja follikkeliepiteelin) soluihin sekä kivesten Leydigin soluihin reseptoriin, joka on yhteinen ihmisen istukkagonadotropiinin (hCG) kanssa. Tämä membraanin läpäisevä LH/CG -reseptori kuuluu G-proteiineihin kytkeytyneiden reseptorien superperheeseen; spesifisesti sillä on suuri solunulkoinen osio. Rekombinantin hLH:n sitoutumisen affiniteetti Leydigin kasvainsolujen (MA-10) LH/CG-reseptoriin *in vitro* on hCG:n ja aivolisäkkeen tuottaman LH:n affiniteetin välissä, mutta samaa suuruusluokkaa.

Follikulaarisen vaiheen aikana LH stimuloi munasarjojen kotelosolujen androgeenieritystä, jota follikkeliepiteelisolujen aromataasientsyymi käyttää substraattinaan tuottaessaan estradiolia, mikä tukee FSH:n indusoimaa follikkelien kehittymistä. Kierron keskivaiheilla korkeat LH-pitoisuudet antavat sysäyksen keltarauhasen muodostumiseen ja ovulaatioon. Ovulaation jälkeen LH stimuloi progesteronituotantoa keltarauhasessa lisäämällä kolesterolin muuntamista pregnenoloniksi.

Stimuloitaessa follikkelien kehittymistä anovulatorisilla naisilla, joilla on LH- ja FSH-puutos, lutropiiniaalfan antaminen vaikuttaa ensisijaisesti estradiolierityksen lisääntymiseen follikkeleista, joiden kasvua FSH stimuloi.

Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden määritelmänä käytettiin endogeenista seerumin LH-pitoisuutta $<1,2$ IU/l keskuslaboratoriossa mitattuna. On kuitenkin huomioitava, että LH-määrityksissä on eroja eri laboratorioden välillä.

Näissä tutkimuksissa ovulaatioaste kiertoa kohden oli 70–75 prosenttia.

5.2 Farmakokinetiikka

Lutropiiniinialfan farmakokinetiikkaa on tutkittu aivolisäkkeen toiminnalle epäherkistyneillä vapaaehtoisilla naisilla annoksilla, jotka vaihtelivat välillä 75–40 000 IU. Lutropiiniinialfan farmakokineettinen profiili on samankaltainen kuin virtsaperäisen hLH:n.

Imeytyminen

Lääkkeen absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on noin 60 prosenttia.

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen lutropiiniinialfa jakautuu nopeasti. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin tunti. Vakaan tilan jakautumistilavuus on noin 10–14 litraa. Keskiarvoinen viipymisaika on noin viisi tuntia.

Lutropiiniinialfa noudattaa lineaarista farmakokinetiikkaa määritettynä käyrän alle jäävällä pinta-alalla (AUC), joka on suoraan verrannollinen käytettyyn annokseen. Lutropiiniinialfan farmakokinetiikka yksittäisen ja toistuvien injektioiden jälkeen on verrattavissa toisiinsa, ja lutropiiniinialfan kumuloituminen on minimaalista. Follitropiiniinialfa ei yhtäaikaisesti annettuna vaikuta farmakokinetiikkaan.

Eliminaatio

Luveris-valmisteiden ihonalaisen annon jälkeen lutropiiniinialfan eliminaatio elimistöstä tapahtuu noin 10–12 tunnin loppuvaiheen puoliintumisajalla. Ihon alle annetun injektion jälkeen loppuvaiheen puoliintumisaika on hieman pidentynyt. Kokonaispuhdistuma on noin 2 l/h, ja alle viisi prosenttia annoksesta erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Hormonin heterologiselle proteiini-luonteelle odotetusti lutropiiniinialfa aiheutti jonkin ajan kuluttua vasta-ainevasteen, joka laski mitattavia seerumin LH-pitoisuuksia, mutta ei täysin estänyt sen biologisia vaikutuksia. Merkkejä toksisuudesta lutropiiniinialfa-vasta-aineiden muodostumisen vuoksi ei havaittu.

Kun lutropiiniinialfaa annettiin 10 IU/kg/vuorokausi ja tätä suuremmilla annoksilla raskaana oleville rotille ja kaneille, se aiheutti lisääntymistoimintojen häiriöitä, esimerkiksi sikiöiden resorptiota ja emojen ruumiinpainon nousun hidastumista. Lääkeaineeseen liittyvää teratogeenisuutta ei kuitenkaan havaittu kummassakaan eläinmallissa.

Muut tutkimukset ovat osoittaneet, että lutropiiniinialfa ei ole mutageeninen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Sakkaroosi
Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Polysorbaatti 20
Fosforihappo, väkevä (pH-säätöön)
Natriumhydroksidi (pH-säätöön)

L-metioniini
Typpi

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa antaa samassa injektiossa sekoitettuna muiden lääkevalmisteiden kanssa follitropiinialfaa lukuun ottamatta.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine on pakattu neutraalista värittömästä lasista (tyyppi I) valmistettuihin kolmen millilitran injektiopulloihin. Injektiopullot on suljettu bromobutyylitulpilla, jotka on suojattu alumiinisinetirengailla ja suojuskorkeilla. Liuotin on pakattu neutraalista värittömästä lasista (tyyppi I) valmistettuihin kahden tai kolmen millilitran injektiopulloihin, joissa on teflonpäällysteiset kumitulpat, tai neutraalista värittömästä lasista (tyyppi I) valmistettuihin kahden millilitran ampulleihin.

1, 3 ja 10 injektiopulloa sisältävät pakkaukset, mukana on vastaava määrä liuotinta sisältäviä injektiopulloja tai ampulleja. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytettävä kerralla kokonaan välittömästi pakkauksen avaamisen ja käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.

Kuiva-aine tulee saattaa ennen käyttöä liuottimella käyttövalmiiksi pyörittelemällä injektiopulloa hellävaraisesti.

Liuosta ei tule käyttää, jos se sisältää hiukkasia tai se ei ole kirkas.

Luveris voidaan sekoittaa follitropiinialfaan ja valmisteet voidaan antaa yhtäaikaaisesti yhtenä injektiona.

Tässä tapauksessa Luveris tulisi liuottaa ensin ja käyttää sitten sitä follitropiinialfa-kuiva-aineen liuottamiseen.

Suurten injektio-tilavuuksien välttämiseksi yksi Luveris-injektiopullo voidaan liuottaa yhdessä yhden tai kahden follitropiinialfa-ampullin tai -injektiopullon (37,5 IU, 75 IU tai 150 IU) kanssa yhteen millilitraan liuotinta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/155/001 (1 injektiopullo / 1 ampulli)
EU/1/00/155/002 (3 injektiopulloa / 3 ampullia)
EU/1/00/155/003 (10 injektiopulloa / 10 ampullia)
EU/1/00/155/004 (1 injektiopullo / 1 injektiopullo)
EU/1/00/155/005 (3 injektiopulloa / 3 injektiopulloa)
EU/1/00/155/006 (10 injektiopulloa / 10 injektiopulloa)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. marraskuuta 2000.
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30. marraskuuta 2005.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Merck Serono S.A.
CH-1170 Aubonne
Sveitsi

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (Zona industriale)
I-70026 Modugno (Bari)
Italia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
LUVERIS 75 IU, INJEKTIOPULLOT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Luveris 75 IU, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
Lutropiinialfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Koostumus: yksi injektiopullo kuiva-ainetta sisältää 75 IU lutropiinialfaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polysorbaatti 20, sakkaroosi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, fosforihappo, väkevä, natriumhydroksidi, L-metioniini ja typpi.

Yksi liuotinampulli sisältää: 1 ml injektionesteisiin käytettävää vettä. (EU/1/00/155/001-003)

Yksi injektiopullo liuotinta sisältää: 1 ml injektionesteisiin käytettävää vettä. (EU/1/00/155/004-006)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/1 ampulli liuotinta.

3 injektiopulloa injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/3 ampullia liuotinta.

10 injektiopulloa injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/10 ampullia liuotinta.

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/1 injektiopullo liuotinta.

3 injektiopulloa injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/3 injektiopullo liuotinta.

10 injektiopulloa injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/10 injektiopullo liuotinta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/155/001 (1 injektiopullo/1 ampulli)
EU/1/00/155/002 (3 injektiopulloa/3 ampullia)
EU/1/00/155/003 (10 injektiopulloa/10 ampullia)
EU/1/00/155/004 (1 injektiopullo/1 injektiopullo)
EU/1/00/155/005 (3 injektiopulloa/3 injektiopulloa)
EU/1/00/155/006 (10 injektiopulloa/10 injektiopulloa)

13. ERÄNUMERO

Erä
Liuottimen erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

luveris 75 iu

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
LUVERIS 75 IU, INJEKTIOPULLOT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Luveris 75 IU
Injektiokuiva-aine
Lutropiinialfa
Ihon alle.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

75 IU

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
LUVERIS 75 IU, LIUOTINAMPULLIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin Luveris-valmistetta varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
LUVERIS 75 IU, LIUOTINTA SISÄLTÄVÄT INJEKTIOPULLOT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin Luveris-valmistetta varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Liutin ampulleissa

Luveris 75 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Lutropiinialfa

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Luveris on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Luverista
3. Miten Luverista käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Luverisin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Luveris on ja mihin sitä käytetään

Mitä Luveris on

Luveris-lääkevalmiste sisältää lutropiinialfaa, rekombinanttia luteinisoivaa hormonia (LH), joka on hyvin samankaltainen ihmisessä luonnollisesti esiintyvän hormonin kanssa, mutta se on valmistettu bioteknologisesti. Se kuuluu hormoniperheeseen nimeltä gonadotropiinit, jotka osallistuvat lisääntymisen normaaliin säätelyyn.

Mihin Luverista käytetään

Luverista suositellaan käytettäväksi niiden aikuisten naisten hoitoon, joiden on osoitettu tuottavan hyvin vähäisiä määriä luonnolliseen lisääntymiskiertoonsa liittyviä hormoneja. Lääkettä käytetään yhdessä toisen, follikkelia stimuloivaksi hormoniksi (FSH) kutsutun hormonin kanssa munarakkuloiden, jotka ovat munasarjojen munasoluja kypsyttäviä osia, kehittymisen aikaansaamiseksi. Sen jälkeen hoitoa jatketaan antamalla yksi annos ihmisen istukkagonadotropiinia (hCG), joka johtaa munasolun vapautumiseen munarakkulasta (ovulaatioon).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Luverista

Älä käytä Luverista

- jos olet allerginen gonadotropiineille (kuten esimerkiksi luteinisoivalle hormonille, follikkelia stimuloivalle hormonille tai ihmisen istukkagonadotropiinille) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä
- jos sinulla on todettu olevan aivokasvain
- jos sinulla on suurentuneet munasarjat tai jos munasarjoissasi on nestettä sisältävä rakkula (munasarjakysta), jonka syy on tuntematon
- jos sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä.

Älä käytä Luverista, jos jokin edellä esitettyistä seikoista koskee sinua. Jos et ole varma, keskustele asiasta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen tämän lääkevalmisteen käyttämistä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Luverista. Sinun ja kumppanisi hedelmällisyys on tutkittava ennen hoidon aloittamista.

Luverista ei suositella käytettäväksi, jos sinulla on jokin tila, jonka vuoksi normaali raskaus ei yleensä ole mahdollinen, esimerkiksi primääri munasarjojen toimintahäiriö tai sukuelinten epämuodostumia.

Porfyria

Kerro lääkärille ennen hoidon aloittamista, jos sinulla tai jollakin perheenjäsenelläsi on porfyria (elimistön kyvyttömyys pilkkoa porfyriineja; tämä sairaus voi periytyä vanhemmilta lapsille).

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tämä lääkevalmiste stimuloi munasarjojasi. Tämä lisää munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) kehittymisen riskiä. Siinä munarakkulat kehittyvät liikaa, ja niistä tulee suuria kystia. Jos sinulla ilmenee vatsakipua, äkillistä painonnousua, pahoinvointia, oksentelua tai hengenahdistusta, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, joka saattaa kehottaa sinua keskeyttämään tämän lääkevalmisteen käytön (katso kohta 4, Vakavat haittavaikutukset).

Jos sinulla ei tapahdu ovulaatiota ja jos lääkevalmisteen annostelusuosituksia on noudatettu, OHSS:n esiintyminen on vähemmän todennäköistä. Luveris aiheuttaa harvoin vaikean OHSS:n. Tämä on todennäköisempää, jos munarakkulan lopullisen kypsymisen aikaansaamiseksi käytettävää lääkeainetta (sisältää ihmisen gonadotropiinia eli hCG:tä) annetaan (katso tarkemmat tiedot kohdasta 3, Paljonko lääkevalmistettä käytetään). Jos sinulle on kehittymässä OHSS, lääkäri voi päättää olla määräämättä sinulle hCG:tä tämän hoitajakson aikana, ja sinua voidaan kehottaa pidättäytymään yhdynnästä tai käyttämään mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään neljän päivän ajan.

Lääkäri varmistaa, että munasarjavastetta seurataan huolellisesti ultraäänitutkimuksin ja verikokein ennen hoidon aloittamista ja sen aikana.

Monisikiöraskaus

Käyttäessäsi Luverista sinulla on suurempi monisikiöraskauden (useimmiten kaksoset) riski kuin luonnollisesti alkaneessa raskaudessa. Monisikiöraskaudesta voi aiheutua komplikaatioita sinulle ja vauvoillesi. Voit pienentää monisikiöraskauden riskiä käyttämällä Luverista oikeina annoksina oikeaan aikaan. Avusteisten lisääntymismenetelmien yhteydessä monisikiöraskauden riski liittyy ikäsi sekä hedelmöityneiden munasolujen tai kohtuun siirrettyjen alkuiden laatuun ja lukumäärään.

Keskenmeno

Avusteisten lisääntymismenetelmien tai munasolujen kypsyttämiseen tähtäävän munasarjojen stimulaatiohoidon yhteydessä keskenmenon riski on suurempi kuin naisilla keskimäärin.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on ollut munajohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden (raskaus, jossa sikiö on kiinnittynyt kohdun ulkopuolelle) riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyshoidolla.

Veren hyytymisestä aiheutuvat ongelmat (tromboemboliset tapahtumat)

Keskustele lääkärisi kanssa, jos sinulla tai sukulaisellasi on joskus ollut laskimotukos sääressä tai keuhkoissa, sydänkohtaus tai halvaus. Sinulla saattaa olla suurentunut vakavien laskimotukosten riski tai jo todetut tukokset voivat pahentua Luveris-hoidon aikana.

Sukuelinten kasvaimet

Naisilla, joita on hoidettu lääkkeillä useita hoitajaksoja hedelmättömyyden vuoksi, on raportoitu sekä hyvän- että pahanlaatuisia kasvaimia munasarjoissa ja muissa sukuelimissä.

Synnynäiset epämuodostumat

Avusteisten lisääntymismenetelmien käytössä synnynäisten epämuodostumien todennäköisyys saattaa olla hieman suurempi kuin spontaanin hedelmöittymisen jälkeen. Se saattaa johtua eroista

vanhempien ominaisuuksissa, kuten äidin ikä, perinnölliset tekijät, sekä hedelmällisyshoitotoimenpiteistä ja monisikiöraskaudesta.

Lapset ja nuoret

Luverista ei saa antaa lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Luveris

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Älä käytä Luverista seoksena muiden lääkkeiden kanssa samassa injektiossa, lukuun ottamatta follitropiinialfaa, jos lääkäri on sitä määrännyt.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Luverista, jos olet raskaana tai imetät.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Luverisilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Luverisin sisältämistä aineista

Luveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos. Se on käytännössä natriumiton.

3. Miten Luverista käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tämän lääkevalmisteen käyttö

Lääkäri päättää, mikä annos ja hoitoaikataulu on sinulle sopivin tätä hoitojaksoa varten.

Käyttäjäturvallisempia pakkaustyyppisiä on saatavilla kotona tapahtuvaa potilaiden itseannostelua varten. Kysy lääkäriltä olisiko sinulle saatavilla sopivampi vaihtoehto.

Paljonko lääkevalmistetta käytetään

Luverista käytetään yleensä päivittäin korkeintaan kolmen viikon ajan samaan aikaan FSH-pistosten kanssa.

- **Tavanomainen aloitusannos on 75 IU** (yksi injektio-pullo) Luverista yhdessä 75 IU tai 150 IU FSH:n kanssa.
- **Hoitovasteesi mukaan** lääkäri voi nostaa FSH:n annosta mieluiten 37,5–75 IU:n verran 7–14 päivän välein.

Lääkäri voi päättää, että hoitoa jatketaan aina viiteen viikkoon saakka.

Kun toivottu vaste on saavutettu, annetaan yksi pistos hCG:tä 24–48 tuntia viimeisten Luveris- ja FSH-pistosten jälkeen. On suositeltavaa olla yhdynnässä hCG-pistoksen antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti sinulle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys.

Jos vaste on liiallinen, hoito lopetetaan ja hCG:tä ei saa antaa (katso kohta ”Mahdolliset haittavaikutukset”). Seuraavaa hoitojaksoa varten lääkäri määrää pienemmän FSH-annoksen kuin edellisessä hoitajaksossa.

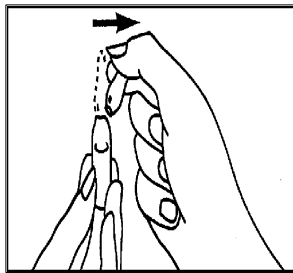
Antotapa

Luveris on tarkoitettu ihonalaiseen käyttöön, eli se annetaan pistoksella ihon alle. Kukin injektio-pullo on käytettävä yhdellä pistokerralla.

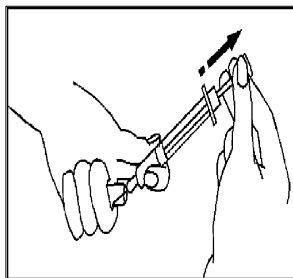
Jos annat Luveris-pistoksen itse, lue seuraavat ohjeet huolellisesti:

- Pese kädet. On tärkeää, että kätesi ja käytettävät välineet ovat mahdollisimman puhtaat.
- Ota kaikki tarvittavat välineet esille. Aseta välineet puhtaalle alustalle:
 - yksi Luveris-injektiopullo,
 - yksi liuotinampulli,
 - kaksi desinfiointiaineella kostutettua lappua,
 - yksi ruisku,
 - yksi injektiooliuksen valmistusneula kuiva-aineen liuottamiseen oheisella liuottimella,
 - ohut neula ihonalaisen pistoksen antoa varten,
 - terävien esineiden keräysastia lasiastioiden ja neulojen turvallista hävittämistä varten.

- Avaa **liuotinampulli**: Liuotinampullin yläosassa näet pienen väripisteen. Aivan pisteen alapuolella on kohta, jossa ampullin kaula on käsitelty siten, että se on helppo katkaista. Napauta ampullin yläpäästä kevyesti, jotta ampullin kaulassa mahdollisesti oleva neste valuu ampullin alaosaan. Taita ampullin kaula painamalla väripisteestä poispäin. Aseta avoin ampulli varovasti pystyyn alustalle.

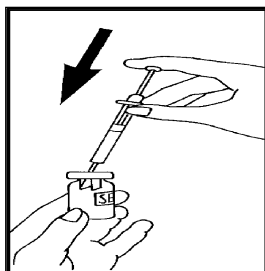


- Vedä liuotin ruiskuun: Kiinnitä ruiskuun **injektiooliuksen valmistusneula**, pidä ruiskua toisessa kädessä ja ota avattu ampulli toiseen käteen, laita neula ampullin sisälle ja vedä kaikki liuotin ruiskuun.

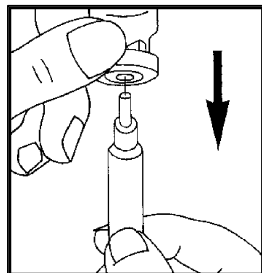


Aseta ruisku varovasti alustalle varoen koskemasta neulaan.

- Valmista injektio-neste: Poista suojakorkki **Luveris-kuiva-aineen injektio-pullosta**, ota ruisku ja ruiskuta liuotin hitaasti Luveris-injektio-pulloon. Pyörittele pulloa hellävaraisesti ruiskua poistamatta. **Älä ravista.**



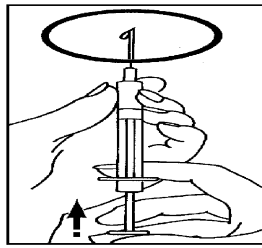
- Kun kuiva-aine on liennut (tapahtuu yleensä välittömästi), tarkista, että muodostunut liuos on kirkas ja että se ei sisällä hiukkasia. Käännä injektio-pullo ylösalaisin ja vedä liuos varovasti takaisin ruiskuun.



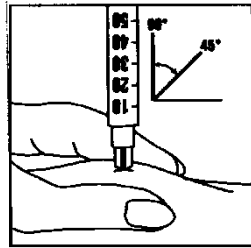
Voit myös sekoittaa Luverisin follitropiiniinialfan kanssa vaihtoehtona valmisteiden pistämiselle erikseen. Kun Luveris-kuiva-aine on liennut, vedä liuos takaisin ruiskuun ja ruiskuta se sen jälkeen follitropiiniinialfa-kuiva-aineen säilytysastiaan. Kun kuiva-aine on liennut, vedä liuos takaisin ruiskuun. Tarkista liuos hiukkasten varalta kuten aiemmin, ja älä käytä liuosta jos se ei ole kirkas.

Korkeintaan kolme kuiva-ainetta sisältävää säilytysastiaa voidaan liuottaa yhteen millilitraan liuotinta.

- Vaihda ruiskuun **ohut neula** ja poista mahdolliset ilmakuplat: Jos ruiskussa näkyy ilmakuplia, pidä ruiskua neula ylöspäin suunnattuna ja naputa ruiskua kevyesti, kunnes kaikki ilma on kertynyt ruiskun yläosaan. Työnnä varovasti ruiskun mäntää kunnes ilmakuplat ovat poistuneet.



- Anna pistos välittömästi: Lääkäri tai sairaanhoitaja on jo neuvonut sinulle pistoskohdat (esim. vatsa tai reiden etuosa). Puhdista pistoskohta ihon desinfiointiaineella. Ota varma ote ihopoimusta ja työnnä neula 45–90 asteen kulmassa nopealla liikkeellä ihoon. Ruiskuta liuos ihon alle siten kuin sinulle on neuvottu. Älä ruiskuta liuosta verisuoneen. Ruiskuta liuos painamalla mäntää kevyesti. Ruiskuta koko annos kaikessa rauhassa. Vedä sen jälkeen neula heti pois ja puhdista iho desinfiointiaineeseen kastetulla lapulla pyörivin liikkein.



- Hävitä kaikki käytetyt välineet: Kun olet antanut pistoksen pane heti kaikki neulat ja tyhjät lasiset säilytysastiat saamaasi terävien esineiden keräysastiaan. Myös mahdollinen käyttämätön valmis lääkeliuos on hävitettävä.

Jos käytät enemmän Luverista kuin sinun pitäisi

Luverisin yliannostuksen vaikutuksia ei tunneta, mutta siitä voi kuitenkin seurata munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä, mikä on kuvattu kohdassa ”Mahdolliset haittavaikutukset”. Näin käy kuitenkin vain, mikäli hCG:tä annetaan (katso kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).

Jos unohdat käyttää Luverista

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota yhteyttä lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Ota heti yhteys lääkäriin, jos huomaat jonkin alla luetelluista haittavaikutuksista. Lääkäri saattaa pyytää sinua lopettamaan Luverisin käytön.

Allerginen reaktio

Allergiset reaktiot, kuten ihottuma, ihon punoitus, nokkosihottuma sekä kasvojen turvotus, johon liittyy hengenahdistusta, voivat joskus olla vakavia. Tämä haittavaikutus on hyvin harvinainen (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10 000:sta).

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä

- Alavatsakipu, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua. Nämä voivat olla munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) oireita. Munasarjasi ovat mahdollisesti ylireagoineet hoitoon ja muodostaneet suuria nestettä sisältäviä rakkuloita eli kystia (katso myös kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tämä haittavaikutus on yleinen (saattaa

esiintyä alle 1 henkilöllä 10:sta). Jos tämä haittavaikutus ilmenee, lääkärin on tutkittava sinut mahdollisimman pian.

- Vakavia veren hyytymiseen liittyviä komplikaatioita (tromboembolisia tapahtumia), joihin yleensä liittyy vaikea OHSS, tavataan hyvin harvoin. Ne voivat aiheuttaa esimerkiksi rintakipua, hengenahdistusta, halvauksen tai sydänkohtauksen (katso myös kohta 2, ”Veren hyytymisestä aiheutuvat ongelmat”).

Muita yleisiä haittavaikutuksia

- Päänsärky
- Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, epämukava tunne vatsan alueella tai vatsakipu
- Nestettä sisältävät rakkulat munasarjoissa (munasarjakystat), rintakipu ja lantiokipu
- Paikalliset reaktiot pistospaikassa, esimerkiksi kipu, kutina, mustelma, turvotus tai ärsytys.

Munasarjojen kiertymää ja verenvuotoa vatsan alueella ei ole raportoitu Luverisin käytön yhteydessä, mutta tällaisia harvinaisia tapauksia on kuitenkin raportoitu ihmisen menopausaalisella gonadotropiinilla (hMG:llä) annetun hoidon jälkeen; se on myös LH:ta sisältävä virtsaperäinen lääkevalmiste.

Kohdunulkoinen raskaus (alkio kiinnittyy kohdun ulkopuolelle) on mahdollinen varsinkin naisilla, joilla on ollut munanjohtimen sairaus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Luverisin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopulloissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, kuten kuiva-aineen värjäytymistä, tai mikäli säilytysastia on vaurioitunut.

Lääke tulisi antaa välittömästi kuiva-aineen liuottamisen jälkeen.

Liuosta ei tule käyttää, jos siinä on hiukkasia tai se ei ole kirkas.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Luveris sisältää

- Vaikuttava aine on lutropiinialfa. Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää 75 IU (International Units – kansainvälinen yksikkö, KY).
- Lutropiinialfa on rekombinantti ihmisen luteinisoiva hormoni (r-hLH), joka on valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

- Muut kuiva-aineen sisältämät aineet ovat polysorbaatti 20, sakkaroosi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, väkevä fosforihappo, natriumhydroksidi, L-metioniini ja typpi.
- Liuotin on injektioneiteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

- Luveris toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten.
- Se toimitetaan 1, 3 tai 10 kuiva-aine-injektiopulloa sisältävissä pakkauksissa, yhdessä saman liuotinampullimäärän kanssa.
- Jokainen injektiokuiva-ainepullo sisältää 75 IU lutropiinialfaa ja jokainen liuotinampulli sisältää 1 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
(Zona industriale)
I-70026 Modugno (Bari)
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Hrvatska

Merck d.o.o.,
Tel: +385 1 4864 111

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle
Liuotin injektiopulloissa

Luveris 75 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Lutropiinialfa

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Luveris on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Luverista
3. Miten Luverista käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Luverisin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Luveris on ja mihin sitä käytetään

Mitä Luveris on

Luveris-lääkevalmiste sisältää lutropiinialfaa, rekombinanttia luteinisoivaa hormonia (LH), joka on hyvin samankaltainen ihmisessä luonnollisesti esiintyvän hormonin kanssa, mutta se on valmistettu bioteknologisesti. Se kuuluu hormoniperheeseen nimeltä gonadotropiinit, jotka osallistuvat lisääntymisen normaaliin säätelyyn.

Mihin Luverista käytetään

Luverista suositellaan käytettäväksi niiden aikuisten naisten hoitoon, joiden on osoitettu tuottavan hyvin vähäisiä määriä luonnolliseen lisääntymiskiertoon liittyviä hormoneja. Lääkettä käytetään yhdessä toisen, follikkelia stimuloivaksi hormoniksi (FSH) kutsutun hormonin kanssa munarakkuloiden, jotka ovat munasarjojen munasoluja kypsyttäviä osia, kehittymisen aikaansaamiseksi. Sen jälkeen hoitoa jatketaan antamalla yksi annos ihmisen istukkagonadotropiinia (hCG), joka johtaa munasolun vapautumiseen munarakkulasta (ovulaatioon).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Luverista

Älä käytä Luverista

- jos olet allerginen gonadotropiineille (kuten esimerkiksi luteinisoivalle hormonille, follikkelia stimuloivalle hormonille tai ihmisen istukkagonadotropiinille) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä
- jos sinulla on todettu olevan aivokasvain
- jos sinulla on suurentuneet munasarjat tai jos munasarjoissasi on nestettä sisältävä rakkula (munasarjakysta), jonka syy on tuntematon
- jos sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä.

Älä käytä Luverista, jos jokin edellä esitetyistä seikoista koskee sinua. Jos et ole varma, keskustele asiasta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen tämän lääkevalmisteen käyttämistä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Luverista. Sinun ja kumppanisi hedelmällisyys on tutkittava ennen hoidon aloittamista.

Luverista ei suositella käytettäväksi, jos sinulla on jokin tila, jonka vuoksi normaali raskaus ei yleensä ole mahdollinen, esimerkiksi primääri munasarjojen toimintahäiriö tai sukuelinten epämuodostumia.

Porfyria

Kerro lääkärille ennen hoidon aloittamista, jos sinulla tai jollakin perheenjäsenelläsi on porfyria (elimistön kyvyttömyys pilkkoa porfyriineja; tämä sairaus voi periytyä vanhemmilta lapsille).

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tämä lääkevalmiste stimuloi munasarjojasi. Tämä lisää munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) kehittymisen riskiä. Siinä munarakkulat kehittyvät liikaa, ja niistä tulee suuria kystia. Jos sinulla ilmenee vatsakipua, äkillistä painonnousua, pahoinvointia, oksentelua tai hengenahdistusta, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, joka saattaa kehottaa sinua keskeyttämään tämän lääkevalmisteen käytön (katso kohta 4, Vakavat haittavaikutukset).

Jos sinulla ei tapahdu ovulaatiota ja jos lääkevalmisteen annostelusuosituksia on noudatettu, OHSS:n esiintyminen on vähemmän todennäköistä. Luveris aiheuttaa harvoin vaikean OHSS:n. Tämä on todennäköisempää, jos munarakkulan lopullisen kypsytymisen aikaansaamiseksi käytettävää lääkeainetta (sisältää ihmisen gonadotropiinia eli hCG:tä) annetaan (katso tarkemmat tiedot kohdasta 3, Paljonko lääkevalmistettä käytetään). Jos sinulle on kehittymässä OHSS, lääkäri voi päättää olla määräämättä sinulle hCG:tä tämän hoitajakson aikana, ja sinua voidaan kehottaa pidättäytymään yhdynnästä tai käyttämään mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään neljän päivän ajan.

Lääkäri varmistaa, että munasarjavastetta seurataan huolellisesti ultraäänitutkimuksin ja verikokein ennen hoidon aloittamista ja sen aikana.

Monisikiöraskaus

Käyttäessäsi Luverista sinulla on suurempi monisikiöraskauden (useimmiten kaksoset) riski kuin luonnollisesti alkaneessa raskaudessa. Monisikiöraskaudesta voi aiheutua komplikaatioita sinulle ja vauvoillesi. Voit pienentää monisikiöraskauden riskiä käyttämällä Luverista oikeina annoksina oikeaan aikaan. Avusteisten lisääntymismenetelmien yhteydessä monisikiöraskauden riski liittyy ikäsi sekä hedelmöityneiden munasolujen tai kohtuun siirrettyjen alkuiden laatuun ja lukumäärään.

Keskenmeno

Avusteisten lisääntymismenetelmien tai munasolujen kypsyttämiseen tähtäävän munasarjojen stimulaatiohoidon yhteydessä keskenmenon riski on suurempi kuin naisilla keskimäärin.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on ollut munajohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden (raskaus, jossa sikiö on kiinnittynyt kohdun ulkopuolelle) riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyshoidolla.

Veren hyytymisestä aiheutuvat ongelmat (tromboemboliset tapahtumat)

Keskustele lääkärisi kanssa, jos sinulla tai sukulaisellasi on joskus ollut laskimotukos sääressä tai keuhkoissa, sydänkohtaus tai halvaus. Sinulla saattaa olla suurentunut vakavien laskimotukosten riski tai olemassa olevat ongelmat voivat pahentua Luveris-hoidon aikana.

Sukuelinten kasvaimet

Naisilla, joita on hoidettu lääkkeillä useita hoitajaksoja hedelmättömyyden vuoksi, on raportoitu sekä hyvän- että pahanlaatuisia kasvaimia munasarjoissa ja muissa sukuelimissä.

Synnynnäiset epämuodostumat

Avusteisten lisääntymismenetelmien käytössä synnynnäisten epämuodostumien todennäköisyys saattaa olla hieman suurempi kuin spontaanin hedelmöittymisen jälkeen. Se saattaa johtua eroista

vanhempien ominaisuuksissa, kuten äidin ikä, perinnölliset tekijät, sekä hedelmällisyshoitotoimenpiteistä ja monisikiöraskaudesta.

Lapset ja nuoret

Luverista ei saa antaa lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Luveris

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Älä käytä Luverista seoksena muiden lääkkeiden kanssa samassa injektiossa, lukuun ottamatta follitropiinialfaa, jos lääkäri on sitä määrännyt.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Luverista, jos olet raskaana tai imetät.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Luverisilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Luverisin sisältämistä aineista

Luveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos. Se on käytännössä natriumiton.

3. Miten Luverista käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tämän lääkevalmisteen käyttö

Lääkäri päättää, mikä annos ja hoitoaikataulu on sinulle sopivin tätä hoitojaksoa varten.

Paljonko lääkevalmistetta käytetään

Luverista käytetään yleensä päivittäin korkeintaan kolmen viikon ajan samaan aikaan FSH-pistosten kanssa.

- **Tavanomainen aloitusannos** on 75 IU (yksi injektiopullo) Luverista yhdessä 75 IU tai 150 IU FSH:n kanssa.
- **Hoitovasteesi mukaan** lääkäri voi nostaa FSH:n annosta mieluiten 37,5–75 IU:n verran 7–14 päivän välein.

Lääkäri voi päättää, että hoitoa jatketaan aina viiteen viikkoon saakka.

Kun toivottu vaste on saavutettu, annetaan yksi pistos hCG:tä 24–48 tuntia viimeisten Luveris- ja FSH-pistosten jälkeen. On suositeltavaa olla yhdynnässä hCG-pistoksen antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti sinulle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys.

Jos vaste on liiallinen, hoito lopetetaan ja hCG:tä ei saa antaa (katso kohta ‘Mahdolliset haittavaikutukset’). Seuraavaa hoitojaksoa varten lääkäri määrää pienemmän FSH-annoksen kuin edellisessä hoitojaksossa.

Antotapa

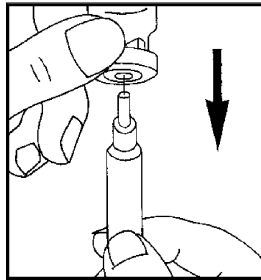
Luveris on tarkoitettu ihonalaiseen käyttöön, eli se annetaan pistoksella ihon alle. Kukin injektiopullo on käytettävä yhdellä pistoskerralla.

Jos annat Luveris-pistoksen itse, lue seuraavat ohjeet huolellisesti:

- Pese kädet. On tärkeää, että kätesi ja käytettävät välineet ovat mahdollisimman puhtaat.

- Ota kaikki tarvittavat välineet esille. Aseta välineet puhtaalle alustalle:
 - yksi Luveris-injektiopullo,
 - yksi liuotinta sisältävä injeksiopullo,
 - kaksi desinfiointiaineella kostutettua lappua,
 - yksi ruisku,
 - yksi injektiooliuksen valmistusneula kuiva-aineen liuottamiseen oheisella liuottimella,
 - ohut neula ihonalaisen pistoksen antoa varten,
 - terävien esineiden keräysastia lasiastioiden ja neulojen turvallista hävittämistä varten.

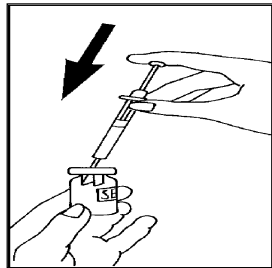
- Poista **liuotinta sisältävän injeksiopullon** suojakorkki. Kiinnitä ruiskuun **injektiooliuksen**



valmistusneula ja vedä ruiskuun hieman ilmaa vetämällä mäntää suunnilleen 1 ml:n merkkiin saakka. Työnnä sen jälkeen neula injeksiopulloon, työnnä mäntää siten, että ilma poistuu ruiskusta, käännä injeksiopullo ylösalaisin ja vedä kaikki liuotin varovasti ruiskuun.

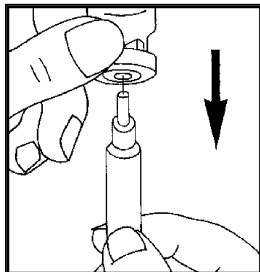
Aseta ruisku varovasti alustalle varoen koskemasta neulaan.

- Valmista injektioneste: Poista suojakorkki **Luveris-kuiva-aineen injeksiopullost**a, ota ruisku ja ruiskuta liuotin hitaasti Luveris- injeksiopulloon.



Pyörittele pulloa hellävaraisesti ruiskua poistamatta. **Älä ravista.**

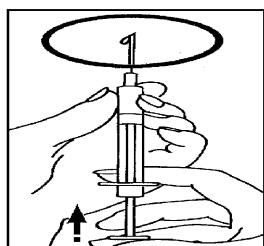
- Kun kuiva-aine on liennut (tapahtuu yleensä välittömästi), tarkista, että muodostunut liuos on kirkas ja että se ei sisällä hiukkasia. Käännä injeksiopullo ylösalaisin ja vedä liuos varovasti takaisin ruiskuun.



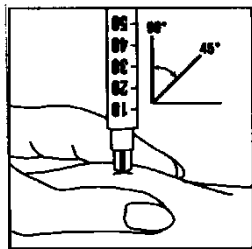
Voit myös sekoittaa Luverisin follitropiiniinialfan kanssa vaihtoehtona valmisteiden pistämiselle erikseen. Kun Luveris-kuiva-aine on liennut, vedä liuos takaisin ruiskuun ja ruiskuta se sen jälkeen follitropiiniinialfa-kuiva-aineen säilytysastiaan. Kun kuiva-aine on liennut, vedä liuos takaisin ruiskuun. Tarkista liuos hiukkasten varalta kuten aiemmin, ja älä käytä liuosta jos se ei ole kirkas.

Korkeintaan kolme kuiva-ainetta sisältävää säilytysastiaa voidaan liuottaa yhteen millilitraan liuotinta.

- Vaihda ruiskuun **ohut neula** ja poista mahdolliset ilmakuplat: Jos ruiskussa näkyy ilmakuplia, pidä ruiskua neula ylöspäin suunnattuna ja naputa ruiskua kevyesti, kunnes kaikki ilma on kertynyt ruiskun yläosaan. Työnnä varovasti ruiskun mäntää kunnes ilmakuplat ovat poistuneet.



- Anna pistos välittömästi: Lääkäri tai sairaanhoitaja on jo neuvonut sinulle pistoskohdat (esim. vatsa tai reiden etuosa). Puhdista pistoskohta ihon desinfiointiaineella. Ota varma ote ihopoimusta ja työnnä neula 45–90 asteen kulmassa nopealla liikkeellä ihoon. Ruiskuta liuos ihon alle siten kuin sinulle on neuvottu. Älä ruiskuta liuosta verisuoneen. Ruiskuta liuos painamalla mäntää kevyesti. Ruiskuta koko annos kaikessa rauhassa. Vedä sen jälkeen neula heti pois ja puhdista iho desinfiointiaineeseen kastetulla lapulla pyörivin liikkein.



- Hävitä kaikki käytetyt välineet: Kun olet antanut pistoksen pane heti kaikki neulat ja tyhjät lasiset säilytysastiat saamaasi terävien esineiden keräysastiaan. Myös mahdollinen käyttämätön valmis lääkeliuos on hävitettävä.

Jos käytät enemmän Luverista kuin sinun pitäisi

Luverisin yliannostuksen vaikutuksia ei tunneta, mutta siitä voi kuitenkin seurata munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä, mikä on kuvattu kohdassa ”Mahdolliset haittavaikutukset”. Näin käy kuitenkin vain, mikäli hCG:tä annetaan (katso kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).

Jos unohtat käyttää Luverista

Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen. Ota yhteyttä lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Ota heti yhteys lääkäriin, jos huomaat jonkin alla luetelluista haittavaikutuksista. Lääkäri saattaa pyytää sinua lopettamaan Luverisin käytön.

Allerginen reaktio

Allergiset reaktiot, kuten ihottuma, ihon punoitus, nokkosihottuma sekä kasvojen turvotus, johon liittyy hengenahdistusta, voivat joskus olla vakavia. Tämä haittavaikutus on hyvin harvinainen (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10 000:sta).

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä

- Alavatsakipu, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua, Nämä voivat olla munasarjojen hyperstimulaatio- oireyhtymän (OHSS) oireita. Munasarjasi ovat mahdollisesti ylireagoineet hoitoon ja muodostaneet suuria nestettä sisältäviä rakkuloita eli kystia (katso myös kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tämä haittavaikutus on yleinen (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10 :sta). Jos tämä haittavaikutus ilmenee, lääkärin on tutkittava sinut mahdollisimman pian.
- Vakavia veren hyytymiseen liittyviä komplikaatioita (tromboembolisia tapahtumia), joihin yleensä liittyy vaikea OHSS, tavataan hyvin harvoin. Ne voivat aiheuttaa esimerkiksi rintakipua, hengenahdistusta, halvauksen tai sydänkohtauksen (katso myös kohta 2, ”Veren hyytymisestä aiheutuvat ongelmat”).

Muita yleisiä haittavaikutuksia

- Päänsärky
- Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, epä mukava tunne vatsan alueella tai vatsakipu
- Nestettä sisältävät rakkulat munasarjoissa (munasarjakystat), rintakipu ja lantiokipu

- Paikalliset reaktiot pistospaikassa, esimerkiksi kipu, kutina, mustelma, turvotus tai ärsytys.

Munasarjojen kiertymää ja verenvuotoa vatsan alueella ei ole raportoitu Luverisin käytön yhteydessä, mutta tällaisia harvinaisia tapauksia on kuitenkin raportoitu ihmisen menopausaalisella gonadotropiinilla (hMG:llä) annetun hoidon jälkeen; se on myös LH:ta sisältävä virtsaperäinen lääkevalmiste.

Kohdunulkoinen raskaus (alkio kiinnittyy kohdun ulkopuolelle) on mahdollinen varsinkin naisilla, joilla on ollut munanjohtimen sairaus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Luverisin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopulloissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, kuten kuiva-aineen värjäytymistä, tai mikäli säilytysastia on vaurioitunut.

Lääke tulisi antaa välittömästi kuiva-aineen liuottamisen jälkeen.

Liuosta ei tule käyttää, jos siinä on hiukkasia tai se ei ole kirkas.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Luveris sisältää

- Vaikuttava aine on lutropiinialfa. Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää 75 IU (International Units – kansainvälinen yksikkö, KY).
- Lutropiinialfa on rekombinantti ihmisen luteinisoiva hormoni (r-hLH), joka on valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla.
- Muut kuiva-aineen sisältämät aineet ovat polysorbaatti 20, sakkaroosi, natriumdiveetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, väkevä fosforihappo, natriumhydroksidi, L-metioniini ja typpi.
- Liuotin on injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkausko (–koot)

- Luveris toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten.
- Se toimitetaan 1, 3 tai 10 kuiva-aine-injektiopulloa sisältävissä pakkauksissa, yhdessä saman liuotinta sisältävän injektiopullomäärän kanssa.
- Jokainen injektiokuiva-ainepullo sisältää 75 IU lutropiinialfaa ja jokainen liuotinta sisältävä injektiopullo sisältää 1 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
(Zona industriale)
I-70026 Modugno (Bari)
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o,
Tel: +385 1 4864 111

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.