

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Luveris 75 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 75 IU lutropínu alfa*.

* rekombinantný ľudský luteinizačný hormón (r-hLH), produkovaný technológiou rekombinantnej DNA v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO) získaných prostredníctvom genetického inžinierstva.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok na injekciu).

Vzhľad prášku: biele lyofilizované pelety

Vzhľad rozpúšťadla: číry bezfarebný roztok

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

Pre aplikáciu lieku pacientkami, je treba zväžiť použitie iných liekových foriem ako sú ampulky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Luveris spolu s folikuly stimulujúcim hormónom (FSH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u dospelých žien so závažnou deficienciou luteinizačného hormónu (LH) a FSH.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Luverisom sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Dávkovanie

Cieľom liečby Luverisom spolu s FSH u žien s nedostatkom LH a FSH je podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). Luveris možno podávať v sérii denných injekcií súbežne s FSH. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku sekréciu endogénnych estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Luveris sa má podávať súbežne s folitropínom alfa.

Odporúčaná schéma dávkovania je 75 IU lutropínu alfa (t.j. jedna injekčná liekovka Luverisu) so 75 až 150 IU FSH denne. Liečba sa prispôbuje individuálnej odpovedi pacientky a je určená ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovej odpovede.

V klinických štúdiách sa preukázalo, že Luveris zvyšoval citlivosť vaječníkov na účinky folitropínu alfa. Pokiaľ je potrebné dávku FSH zvýšiť, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7 až 14 dňových intervaloch o 37,5 až 75 IU. Prípustné je predĺženie trvania stimulácie v jednom cykle až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii Luverisu a FSH, podá sa jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne sa môže vykonať vnútromaternicová inseminácia alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Vzhľadom na to, že nedostatok látok s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) môže viesť po ovulácii k predčasnému zániku corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečbu je potrebné prerušiť a hCG nepodať. Liečbu sa odporúča znovu obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok FSH (pozri časť 4.4).

Osobitná populácia

Starší pacienti

Použitie lieku Luveris sa netýka staršej populácie. Bezpečnosť a účinnosť Luverisu u starších pacientov nebola stanovená.

Porucha funkcie obličiek a pečene

U pacientok s oslabenou funkciou obličiek alebo pečene nebola v prípade Luverisu vyhodnotená jeho bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti.

Pediatrická populácia

Použitie lieku Luveris sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Luveris je určený na subkutánne použitie. Prvá injekcia prípravku Luveris sa má podať pod priamym dohľadom lekára. Prášok sa má rekonštituovať tesne pred použitím s priloženým rozpúšťadlom. Tento liek si môžu podávať samé len tie pacientky, ktoré sú dobre motivované, adekvátne zaškolené a majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Luveris je kontraindikovaný u pacientok s:

- precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- tumorom hypotalamu a hypofýzy,
- zväčšenými vaječníkmi alebo cystami na vaječníkoch, ktoré nesúvisia s ochorením polycystických vaječníkov a sú neznámeho pôvodu,
- gynekologickým krvácaním neznámej príčiny,
- karcinómom vaječníkov, maternice alebo prsníka.

Luveris sa nesmie používať, keď existuje stav, ktorý by znemožnil normálne tehotenstvo, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií,
- malformácie pohlavných orgánov nekompatibilné s tehotenstvom,
- fibroidné nádory maternice nekompatibilné s tehotenstvom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Pred začatím liečby je u oboch partnerov potrebné vyšetriť fertilitu, pričom treba zohľadniť aj prípadné kontraindikácie gravidity. Okrem toho je potrebné osobitne vylúčiť hypothyreózu, hypofunkciu kôry nadobličiek a hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia začať špecifickú liečbu.

Porfýria

U pacientok, ktoré trpia porfýriou, alebo majú porfýriu v rodinnej anamnéze, môže Luveris zvýšiť riziko výskytu akútneho záchvatu. Zhoršenie alebo objavenie sa prvého prejavu tohto stavu si môže vyžadovať ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Istá miera zväčšenia vaječníkov je v prípade kontrolovanej ovariálnej stimulácie očakávaným prejavom. Tento jav je možné častejšie pozorovať u žien so syndrómom polycystických vaječníkov a obyčajne ustúpi bez nutnosti liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia vaječníkov, predstavuje (OHSS) stav, ktorý sa môže prejavovať postupne klesajúcou mierou závažnosti. Tento proces zahŕňa nápadné zväčšenie vaječníkov, vysokú hladinu pohlavných steroidných hormónov v sére a zvýšenú permeabilitu ciev, čo môže v konečnom dôsledku viesť k akumulácii tekutiny v peritoneálnej, pleurálnej a zriedkavo aj v perikardiálnej dutine.

Mierne prejavy OHSS môžu zahŕňať abdominálnu bolesť, abdominálny diskomfort a distenziu alebo zväčšenie vaječníkov. Stredne ťažké prejavy OHSS sa môžu navyše prejavovať formou nauzey, vracaním, ultrazvukovo potvrdeným ascitom alebo nápadným zväčšením vaječníkov.

Vážne prejavy OHSS zahŕňujú symptómy závažného zväčšenia vaječníkov, prírastok na váhe, dyspnoe alebo oligúriu. Klinické vyšetrenie môže odhaliť príznaky ako hypovolémia, hemokoncentrácia, elektrolytová nerovnováha, ascites, pleurálny výtok alebo akútnu pulmonálnu úzkosť. Mimoriadne zriedkavo sa môže OHSS komplikovať torziou vaječníkov alebo tromboembolickými príhodami, ako sú pulmonálna embolizácia, ischemia, mŕtvica alebo infarkt myokardu.

Nezávislé rizikové faktory pre rozvoj OHSS sú nízky vek, nízka telesná hmotnosť, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne hodnoty alebo rýchlo stúpajúce hladiny sérového estradiolu a predošlé epizódy OHSS, vysoký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov z cyklov metódy asistovanej reprodukcie (ART).

Dôkladné dodržiavanie odporúčaného dávkovania Luveris, FSH a režim podávania lieku môžu minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie. Monitorovanie stimulačných cyklov prostredníctvom ultrazvukového vyšetrenia, ako aj meranie hladiny estradiolu sú v tomto prípade odporúčané postupy, ktoré umožnia včas odhaliť potenciálne rizikové faktory.

Existujú dôkazy, ktoré potvrdzujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu v procese spúšťania OHSS a že samotný syndróm môže prebiehať omnoho závažnejšie a v prípade tehotenstva aj dlhodobejšie. Preto v prípade prejavu príznakov hyperstimulácie vaječníkov, odporúčame neaplikovať hCG a odporučiť pacientkam zdržiavať sa pohlavného styku, alebo použiť adekvátnu formu antikoncepcie počas nasledujúcich 4 dní. Vzhľadom na to, že OHSS môže prebiehať mimoriadne rýchlo (v priebehu 24 hodín) alebo v priebehu niekoľkých dní, kedy sa môže pretransformovať do vážnych zdravotných komplikácií, odporúčame, aby boli príslušné pacientky dôkladne pozorované v priebehu najmenej dvoch týždňov od podania hCG.

Mierne alebo stredne ťažké prejavy OHSS zvyčajne spontánne odznejú. V prípade, že sa u danej pacientky prejavia symptómy vážnej formy OHSS, odporúčame prerušiť liečbu gonadotropínom, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú formu liečby.

Skrútenie vaječníkov

Po liečbe inými gonadotropínmi bolo hlásené skrútenie vaječníkov. Toto môže byť spojené s inými rizikovými faktormi, ako napríklad OHSS, tehotenstvo, predchádzajúci chirurgický zákrok v brušnej dutine, výskyt skrútenia vaječníkov v minulosti, cysta na vaječníkoch v minulosti alebo v súčasnosti a syndróm polycystických ovárií. Poškodenie vaječníka z dôvodu zníženého prívodu krvi sa môže obmedziť skorou diagnózou a okamžitým odkrútením.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré sa podrobujú indukcii ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity a pôrodov v porovnaní s prirodzeným počatím. Väčšina prípadov mnohopočetnej gravidity sa manifestuje dvojčikami. Mnohopočetné gravidity, predovšetkým gravidity s tromi a viac zárodkami, nesú vyššie riziko nežiaducich tehotenských a perinatálnych výsledkov.

Ak chcete minimalizovať riziko mnohopočetných gravidít s tromi alebo viac zárodkami, odporúča sa pozorne monitorovať reakcie vaječníkov. V prípade pacientok, ktoré podstupujú jednotlivé výkony ART, je riziko mnohopočetnej gravidity úmerné predovšetkým počtu umiestnených embryí, ich kvalite a veku pacientky.

Zánik gravidity

Incidencia zániku gravidity pri spontánnom potrate alebo interrupcii je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na vyvolanie ovulácie alebo ART ako v prípade prirodzeného počatia.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochorením vajíčkovodov v anamnéze existuje riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení alebo po liečbe neplodnosti. Výskyt mimomaternicovej gravidity po ART je vyšší ako v bežnej populácii.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený, v súčasnosti je pomerne nejasné, či je tento stav spojený s dedičnými faktormi prítomnými u daného páru s neplodnosťou, alebo sa jedná o pôsobenie ART.

Tromboembolické príhody

U žien, ktoré v nedávnom období prekonali, alebo v danej dobe u nich prebieha tromboembolické ochorenie a u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako sú napríklad pozitívna osobná alebo rodinná anamnéza, trombofília alebo závažná obezita (index telesnej hmotnosti > 30 kg/m²), môže liečba gonadotropínmi toto riziko ešte zvýšiť a zhoršiť priebeh alebo výskyt týchto udalostí.

Neoplázie reprodukčného systému

V prípade žien, ktoré podstúpili rozličné liečebné režimy v rámci liečby neplodnosti boli zaznamenané prípady výskytu rozličných benígnych a malígnych neoplázií vaječníkov a reprodukčného systému. Doteraz nebolo potvrdené, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko vzniku týchto nádorov u neplodných žien, alebo nie.

Obsah sodíka

Luveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Luveris sa nemá podávať v tej istej injekcii spolu s inými liekmi, okrem folitropínu alfa. Štúdie dokázali, že ich spoločná aplikácia významne nemení účinok, stabilitu, farmakokinetické ani farmakodynamické vlastnosti liečiv.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie je známa žiadna indikácia na podávanie lieku Luveris počas gravidity.

Údaje získané na obmedzenom počte tehotných žien vystavených pôsobeniu gonadotropínov neindikujú žiadne nežiaduce účinky na priebeh gravidity, embryonálny a fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj po kontrolovanej ovariálnej stimulácii. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne teratogénne účinky Luverisu. V prípade expozície pacientky počas gravidity nie sú získané údaje dostatočné na to, aby bolo možné jednoznačne vylúčiť teratogénny vplyv Luverisu.

Dojčenie

Luveris nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

Luveris je indikovaný pre stimuláciu folikulárneho vývoja, v spojitosti s FSH (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Luveris nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Luveris sa užíva na stimuláciu vývoja folikulov v kombinácii s folitropínom alfa. V tomto kontexte je ťažké pripísať nežiaduce reakcie jednej z týchto látok.

V klinických štúdiách boli u 7,4 % pacientov hlásené mierne, respektíve u 0,9 % stredne ťažké reakcie v mieste vpichu injekcie (podliatiny, bolesť, sčervenanie, svrbenie alebo opuch). Neboli hlásené nijaké ťažké reakcie v mieste vpichu.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa pozoroval u menej ako 6 % pacientok liečených Luverisom. Nebol hlásený žiadny ťažký stupeň OHSS (pozri časť 4.4).

V zriedkavých prípadoch bola liečba ľudským menopauzálnym gonadotropínom spojená s torziou adnexov (komplikácia zväčšenia ovárií) a hemoperitoneom. I napriek tomu, že tieto nežiaduce reakcie sa nepozorovali po aplikácii Luverisu, ich vznik nemožno vylúčiť.

U žien s ochorením vajčkovodov v anamnéze sa môže tiež objaviť ektopická gravidita.

Zoznam nežiaducich účinkov

Na určenie frekvencie výskytu sa vzťahujú nasledujúce definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Po podaní Luverisu možno pozorovať nasledovné nežiaduce reakcie:

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierna až vážna precitlivosť vrátane anafylaktickej reakcie a šoku.

Poruchy nervového systému

Časté: Bolesť hlavy.

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembolizmus, obvyčajne spojený s vážnou formou OHSS.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Abdominálna bolesť, abdominálny diskomfort, nauzea, vracanie, hnačka.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Mierna alebo stredne vážna forma OHSS (vrátane súvisiacej symptomatológie), cysta na vaječníkoch, bolesti prsníkov, bolesti v oblasti panvy.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: Reakcie v mieste injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste podania injekcie).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Následky predávkovania Luverisom nie sú známe. Napriek tomu existuje možnosť rozvoja OHSS (pozri časť 4.4).

Jednotlivé dávky až do 40 000 IU lutropínu alfa boli podané zdravým dobrovoľníckam bez vzniku závažných nežiaducich reakcií, pričom boli dobre tolerované.

Manažment

Liečba závisí od daných symptómov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory pohlavného systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA07.

Mechanizmus účinku

Luteinizačný hormón (LH) a folikuly stimulujúci hormón (FSH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na hormón uvoľňujúci gonadotropíny (GnRH) a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. V thekálnych bunkách stimuluje LH sekréciu androgénov, ktoré sú prenášané na granulózne bunky a premenené na estradiol (E2) prostredníctvom aromatázy. V granulóznych bunkách stimuluje FSH vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Primárny účinok vyplývajúci z podania r-hLH je zvýšenie sekrécie E2 závislé od dávky, zosilňujúce účinok podania FSH na rast folikulov.

Klinická účinnosť

V klinických štúdiách boli pacientky definované na základe endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v ústredných laboratóriách. V týchto štúdiách bola miera ovulácie na jeden cyklus 70 až 75 %. I napriek tomuto je potrebné vziať do úvahy rozličné hodnoty hladín LH, ktoré boli merané v rôznych laboratóriách.

V jednej klinickej štúdii so ženami s hypogonadotropným hypogonadizmom a endogénnou hladinou LH v sére pod $1,2$ IU/l, sa skúmala vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) znamenala vývin folikulu a produkciu estrogénov. Dávka 25 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) mala za následok nedostatočný vývin folikulu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika lutropínu alfa sa študovala na dobrovoľníkoch s desenzibilizáciou hypofýzy v rozmedzí dávok od 75 IU až do 40 000 IU. Farmakokinetický profil lutropínu alfa je podobný profilu endogénneho LH.

Ak sa podáva súbežne s folitropínom alfa nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní je lutropín alfa rýchlo distribuovaný s iniciálnym polčasom približne jedna hodina a eliminovaný z organizmu s terminálnym polčasom okolo 9 až 11 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 5 až 14 l. Lutropín alfa vykazuje lineárnu farmakokinetiku, ako ukázalo hodnotenie plochy pod krivkou (AUC), ktorá je priamo úmerná podanej dávke.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 56 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 8 až 21 hodín. Preukázala sa proporционаlnosť dávky po subkutánnom podaní až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropínu alfa po jednotlivých a opakovaných dávkach Luverisu je porovnateľná a miera kumulácie lutropínu alfa je minimálna.

Eliminácia

Celkový klírens je okolo 1,8 l/h a menej ako 5 % dávky sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V dôsledku heterológnej proteínovej povahy hormónu vyvolal lutropín alfa po určitom čase u experimentálnych zvierat protilátkovú odpoveď, ktorá na jednej strane znížila merateľnú sérovú

hladinu LH, ale na druhej strane úplne nezabránila jeho biologickému účinku. Neboli pozorované žiadne známky toxicity vyvolanej produkciou protilátok proti lutropínu alfa.

Opakované podávanie lutropínu alfa v dávkach 10 IU/kg/deň a vyšších spôsobilo gravidným potkanom a králikom poruchy reprodukčnej funkcie, ako sú resorpcia plodov a zníženie prírastku telesnej hmotnosti matiek. Ani na jednom modeli zvierat však nebola pozorovaná teratogenita spojená s aplikáciou liečiva.

Iné štúdie dokázali, že lutropín alfa nie je mutagénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Sacharóza
Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Polysorbát 20
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
L-metionín
Dusík

Rozpúšťadlo

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok je balený v 3 ml injekčných liekvočkách z neutrálneho bezfarebného skla (typ I). Injekčné liekovky sú uzatvorené brómbutylovými zátkami chránenými hliníkovými tesniacimi krúžkami s vyklápacími viečkami. Rozpúšťadlo je balené buď v 2 alebo 3 ml injekčných liekvočkách z neutrálneho bezfarebného skla (typ I) s gumenou zátkou potiahnutou teflónom, alebo v 2 ml ampulkách z neutrálneho bezfarebného skla (typ I).

Balenia po 1, 3 alebo 10 injekčných liekoviek so zodpovedajúcim množstvom injekčných liekoviek alebo ampuliek rozpúšťadla. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek je určený na okamžité jednorazové použitie po prvom otvorení a rozpustení. Prášok sa musí pred použitím rozpustiť v rozpúšťadle jemným krúživým pohybom. Rekonštituovaný roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Luveris sa môže miešať a podávať v jednej injekcii s folitropínom alfa.

V takomto prípade je potrebné ako prvý rozpustiť Luveris a pripravený roztok následne použiť na rozpustenie prášku folitropínu alfa.

Aby sme sa vyhli podávaniu veľkému objemu injekcie, môže sa jedna injekčná liekovka Luverisu rekonštituovať spolu s jednou alebo dvoma injekčnými liekovkami folitropínu alfa 75 IU v 1 ml rozpúšťadla.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. november 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. január 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATUEA S JEDNOU NÁPLŇOU

1. NÁZOV LIEKU

Luveris 75 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
lutropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje lutropín alfa 75 IU.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: polysorbát 20, sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, L-metionín a dusík.

Jedna ampulka s rozpúšťadlom obsahuje 1 ml vody na injekcie. (EU/1/00/155/001-003)

Jedna injekčná liekovka rozpúšťadla obsahuje 1 ml vody na injekcie. (EU/1/00/155/004-006)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok/1 ampulka s rozpúšťadlom
3 injekčné liekovky s práškom na injekčný roztok/3 ampulky s rozpúšťadlom
10 injekčných liekoviek s práškom na injekčný roztok/10 ampuliek s rozpúšťadlom
1 injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok/1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom
3 injekčné liekovky s práškom na injekčný roztok/3 injekčné liekovky s rozpúšťadlom
10 injekčných liekoviek s práškom na injekčný roztok/10 injekčných liekoviek s rozpúšťadlom

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/00/155/001 (1 injekčná liekovka/ 1 ampulka)
EU/1/00/155/002 (3 injekčné liekovky/ 3 ampulky)
EU/1/00/155/003 (10 injekčných liekoviek/ 10 ampuliek)
EU/1/00/155/004 (1 injekčná liekovka/ 1 injekčná liekovka)
EU/1/00/155/005 (3 injekčné liekovky/ 3 injekčné liekovky)
EU/1/00/155/006 (10 injekčných liekoviek/ 10 injekčných liekoviek)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Lot rozpúšťadla

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Luveris 75 iu

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
LUVERIS 75 IU, INJEKČNÉ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Luveris 75 IU prášok na injekciu
lutropín alfa
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

75 IU

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
LUVERIS 75 IU, AMPULKY S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Rozpúšťadlo pre Luveris
voda na injekcie
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 ml

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
LUVERIS 75 IU, INJEKČNÉ LIEKOVKY S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Rozpúšťadlo pre Luveris
voda na injekcie
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľku

Rozpúšťadlo v ampulkách

Luveris 75 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok lutropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Luveris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Luveris
3. Ako používať Luveris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Luveris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Luveris a na čo sa používa

Čo je Luveris

Luveris je liek, ktorý obsahuje lutropín alfa, rekombinantný luteinizačný hormón (LH), ktorý je v zásade podobný prirodzene sa nachádzajúcemu hormónu v organizme ľudí, ale je vyrobený biotechnologickými postupmi. Patrí do skupiny hormónov, ktoré sa nazývajú gonadotropíny a regulujú normálny priebeh reprodukcie.

Na čo sa Luveris používa

Luveris sa odporúča na liečbu dospelých žien, u ktorých sa zistila veľmi nízka hladina niektorého z hormónov regulujúcich prirodzený reprodukčný cyklus. Liek sa používa spolu s ďalším hormónom nazývaným folikuly stimulujúci hormón (FSH), na vyvolanie dozrievania folikulov, ktoré sú vo vaječníkoch, kde dozrievajú vajíčka. Po poslednej injekcii Luverisu sa podá jediná injekcia ľudského choriogonadotropínu (hCG), ktorá vyvolá uvoľnenie vajíčka z folikulu (ovuláciu).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Luveris

Nepoužívajte Luveris

- ak ste alergická na gonadotropíny (ako napríklad luteinizačný hormón, folikuly stimulujúci hormón alebo ľudský choriogonadotropín) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte rakovinu vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
- ak máte zistený nádor mozgu,
- ak máte zväčšené vaječníky alebo vaky vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu,
- ak máte vaginálne krvácanie neznámeho pôvodu.

Nepoužívajte Luveris, ak sa vás týka ktorýkoľvek z vyššie uvedených bodov. Ak si nie ste ničím istá, overte si to pred použitím lieku u svojho lekára alebo lekárnika.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Luveris, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Pred začiatkom liečby je potrebné vám aj vášmu partnerovi vyšetriť plodnosť.

Neodporúčame vám používať Luveris, ak sa u vás prejavujú akékoľvek stavy, ktoré neumožňujú prirodzené tehotenstvo, napr. zlyhanie vaječníkov alebo malformácie (poškodenia) pohlavných orgánov.

Porfýria

V prípade, že vy alebo niekto z vašej rodiny trpí porfýriou (neschopnosť štiepiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), povedzte o tejto skutočnosti vášmu lekárovi ešte pred zahájením liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Tento liek stimuluje vaše vaječníky. To zvyšuje riziko vzniku ovariálneho hyperstimulačného syndrómu alebo OHSS. K uvedenému dochádza, ak sa vaše folikuly vyvíjajú príliš intenzívne a prerastú do veľkých cýst. V prípade, že cítite bolesť v dolnej abdominálnej oblasti, rýchlo pribierate na váhe, cítite sa chorá, alebo vraciate a máte problémy s dýchaním, povedzte o týchto skutočnostiach okamžite vášmu lekárovi, ktorý vás môže požiadať, aby ste prestali tento prípravok užívať (pozri časť 4 pod názvom „Závažné vedľajšie účinky“).

V prípade, že neovulujete a v prípade dodržiavania odporúčaného dávkovania a intervalov podávania lieku, je rozvoj OHSS menej pravdepodobný. Liečba Luverisom zriedkavo spôsobuje vážne formy OHSS. Častejšie k tomu dochádza, ak je podávaný liek, ktorý sa používa na finálne dozrievanie folikulov (s obsahom ľudského choriového gonadotropínu, hCG) (pozri časť 3 „Aké množstvo používať“). Ak sa u vás rozvíja OHSS, váš lekár vám nemusí podávať žiaden hCG počas celej liečby a môže vás tiež požiadať, aby ste nemali žiaden pohlavný styk, alebo používali adekvátne formy mechanickej antikoncepcie v priebehu najmenej 4 dní.

Váš lekár bude dôsledne sledovať odpovede vaječníkov, ultrazvukovým a krvným vyšetrením pred a počas liečby.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri používaní Luverisu je možné vyššie riziko tehotenstva s viac ako jedným dieťaťom v danom čase („mnohopočetné tehotenstvo“, predovšetkým dvojčatá), ako v prípade prirodzeného počatia. Mnohopočetné tehotenstvo môže znamenať pre vás a pre vaše deti isté komplikácie. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete obmedziť užívaním správneho množstva lieku Luveris v správnych časových intervaloch. Ak podstupujete metódy asistovanej reprodukcie, riziko mnohopočetného tehotenstva je úmerné vášmu veku, kvalite a počtu oplodnených vajíčok alebo embryí umiestnených do vašej maternice.

Potrat

Ak podstupujete metódy asistovanej reprodukcie alebo stimulácie vašich vaječníkov v produkcii vajíčok, riziko potratu je u vás vyššie, ako u bežných žien.

Mimomaternicové tehotenstvo

U žien s ochorením vajíčkovodov v anamnéze existuje riziko mimomaternicového tehotenstva (tehotenstva, keď sa plod zahniezdi mimo maternice), či už po spontánnom oplodnení alebo po liečbe neplodnosti.

Problémy so zrážaním krvi (tromboembolické príhody)

V prípade, že sa u vás alebo niekoho z vašej rodiny vyskytla v minulosti alebo v nedávnej dobe krvná zrazenina v nohe alebo v pľúcach, alebo u vás došlo k mŕtvici alebo k infarktu myokardu, povedzte o tejto skutočnosti vášmu lekárovi ešte pred zahájením liečby Luverisom. Môžete byť vystavená vyššiemu riziku tvorby závažných krvných zrazenín alebo sa existujúce zrazeniny môžu zhoršiť počas liečby Luverisom.

Nádory pohlavných orgánov

U žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným režimom na liečbu neplodnosti, boli hlásené nezhubné aj zhubné nádory na vaječníkoch a na iných pohlavných orgánoch.

Vývojové chyby

Vývojové chyby po použití metód asistovanej reprodukcie môžu byť mierne vyššie ako po spontánnych počatiach. Toto môže byť spôsobené rozdielmi v rodičovských faktoroch, ako napríklad vek matky, genetika, ako aj postupmi metóda asistovanej reprodukcie a mnohopočetným tehotenstvom.

Deti a dospievajúci

Luveris sa nemá podávať deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a Luveris

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Luveris sa nemá podávať v tej istej injekcii spolu s inými liekmi, okrem folitropínu alfa, ak je predpísaný vaším lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Luveris, ak ste tehotná alebo ak dojčíte.

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Luveris nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Luveris obsahuje sodík

Luveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Luveris

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára.

Používanie tohto lieku

Váš lekár určí dávku a dávkovaciu schému, ktorá je pre vás počas tohto liečebného cyklu najvhodnejšia.

Pre pacientky, ktoré si podávajú liek doma, sú k dispozícii užívateľsky vhodnejšie formy. Poradte sa so svojím lekárom, aby ste našli vhodnejšie alternatívy, ktoré sú pre vás tiež k dispozícii.

Aké množstvo používať

Luveris sa zvyčajne používa každý deň počas troch týždňov súbežne s injekciami FSH.

- **Obvyklá počiatková dávka je 75 IU** (1 injekčná liekovka) Luverisu spolu so 75 IU alebo 150 IU FSH.
- **V závislosti od odpovede** vám lekár môže zvýšiť dávku FSH zvyčajne o 37,5 až 75 IU v 7 až 14 dňových intervaloch.

Váš lekár môže rozhodnúť o predĺžení liečby až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne požadovaná odpoveď, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie Luverisu a FSH, podá sa jediná injekcia hCG. Odporúča sa, aby ste mali pohlavný styk v deň podania hCG a na nasledujúci deň. Alternatívne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak nastane nadmerná odpoveď, je potrebné liečbu ukončiť a nepodať hCG (pozri časť 4 pod názvom „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Nasledujúci cyklus vám lekár predpíše liečbu nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle.

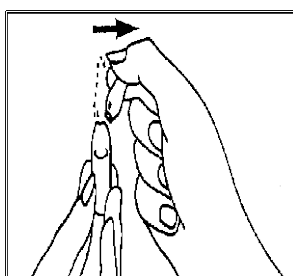
Spôsob podávania

Luveris je určený na podkožné podanie, čo znamená, že injekciou sa podáva pod kožu. Každá injekčná liekovka je určená iba na jedno použitie.

Ak si Luveris podávate sama, pozorne si prečítajte nasledovné pokyny:

- Umyte si ruky. Je dôležité, aby vaše ruky a pomôcky, ktoré používate boli čo najčistejšie.
- Pripravte si všetko, čo potrebujete. Nájdite si čisté miesto a položte naň všetko potrebné:
 - jednu injekčnú liekovku Luveris,
 - jednu ampulku rozpúšťadla,
 - dva tampóny namočené v alkohole,
 - jednu injekčnú striekačku,
 - jednu rekonštitučnú ihlu na rozpustenie prášku v rozpúšťadle,
 - jednu tenkú injekčnú ihlu na podkožnú injekciu,
 - nádobu na ostré predmety na bezpečnú likvidáciu skla a ihliel.

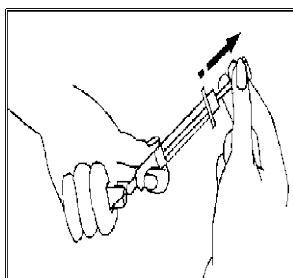
•



Otvorte **ampulku s rozpúšťadlom**. Na vrchu ampulky s rozpúšťadlom uvidíte malú farebnú bodku. Tesne pod ňou bolo hrdlo ampulky vyrobené tak, aby sa dalo ľahko zlomiť. Jemne poklepte na hornú časť ampulky, aby sa tekutina z hrdla dostala do dolnej časti. Potom pevne zatlačte na hrdlo a zlomte ampulku mimo farebnej bodky.

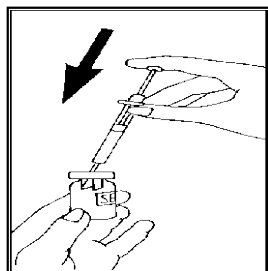
Opatrne položte otvorenú ampulku otvorom hore na pracovnú plochu.

•



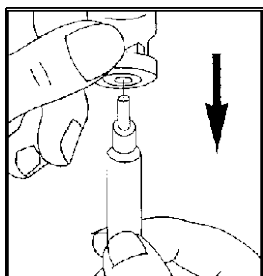
Natiahnutie rozpúšťadla: Pripevnite **rekonštitučnú ihlu** na injekčnú striekačku. S injekčnou striekačkou v jednej ruke zoberte otvorenú ampulku, zasuňte do nej ihlu a natiahnite do injekčnej striekačky všetku tekutinu. Injekčnú striekačku položte opatrne dolu na pracovnú plochu tak, aby ste sa nedotkli ihly.

•



Príprava injekčného roztoku: Odstráňte ochranné viečko z **injekčnej liekovky s práškom Luverisu**, vezmite injekčnú striekačku a pomaly vstreknite rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s Luverisom. Jemne premiešajte bez vytiahnutia injekčnej striekačky. **Nepretrepávajte**.

-

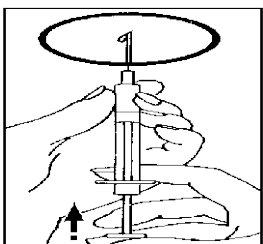


Po rozpustení prášku (čo sa zvyčajne stane okamžite) skontrolujte, či výsledný roztok je číry a bez akýchkoľvek pevných častíc. Otočte injekčnú liekovku hore dnom a jemne natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky.

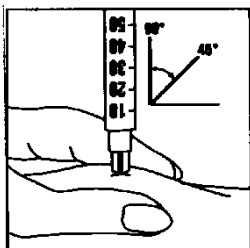
Môžete tiež zmiešať Luveris a folitropín alfa ako alternatívu k aplikácii každého lieku osobitne. Po rozpustení prášku Luveris vtiahnite roztok späť do injekčnej striekačky a vstreknite ho znovu do nádoby s práškom folitropínu alfa. Keď sa prášok rozpustí, natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky. Skontrolujte ako predtým, či v ňom nie sú častice a roztok, ktorý nie je číry, nepoužite.

V 1 ml rozpúšťadla možno rozpustiť až 3 liekovky prášku.

- Vymeňte ihlu za **tenkú ihlu** a odstráňte prípadné vzduchové bubliny: Ak vidíte vzduchové bubliny v injekčnej striekačke, držte injekčnú striekačku tak, aby ihla smerovala nahor a jemne poklepte po injekčnej striekačke, kým sa všetok vzduch nenazbiera pri vrchu. Jemne zatlačte na piest, kým neodstránite vzduchové bubliny.



- Ihneď si vpichnete injekciu: Váš lekár alebo zdravotná sestra vám už vopred poradili, kam si máte podať injekciu (napr. brucho, predná strana stehna). Očistite vybrané miesto tampónom s alkoholom. Pevne zvrastíte kožu k sebe a vpichnete ihlu pod 45° až 90° uhlom pohybom podobným hádzaniu šípok. Dostanete sa pod kožu, ako vás zaškolili. Nevpichnete priamo do žily. Vstreknite roztok jemným tlakom na piest. Tlačte dovtedy, kým nevystreknete všetok roztok. Ihneď vytiahnite ihlu a očistite kožu tampónom s alkoholom krúživým pohybom.



- Odstráňte všetky použité pomôcky: Po podaní injekcie ihneď odhodte všetky ihly a prázdne sklenené obaly do nádob na ostré predmety. Nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

Ak použijete viac Luverisu, ako máte

Účinky predávkovania Luverisom nie sú známe, je však pravdepodobné, že sa môže objaviť ovariálny hyperstimulačný syndróm (pozri časť 4). Avšak toto sa prejaví iba po aplikácii hCG (pozri časť 2 pod názvom „Upozornenia a opatrenia“).

Ak zabudnete použiť Luveris

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Prosím, vyhľadajte svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok uvedený nižšie, okamžite sa obráťte na svojho lekára. Lekár vám môže nariadiť ukončenie liečby Luverisom.

Alergické reakcie

Alergické reakcie ako kožný exantém, červená pokožka, vyrážka a opuch tváre so sťaženým dýchaním môžu byť v istých prípadoch vážne. Vedľajšie účinky sú veľmi zriedkavé (môže postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí).

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

- Bolesť v dolnej abdominálnej oblasti spojená s nauzeou alebo vracaním, môžu byť symptómami rozvíjajúceho sa ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Vaše vaječníky zrejme prehnane reagovali na liečbu vytvorením veľkých ovariálnych vakov s tekutinou alebo cýst (pozri časť 2 pod názvom „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť 1 z 10 ľudí). Ak sa to stalo, váš lekár vás musí vyšetriť čo najskôr.
- Vážne komplikácie súvisiace so zrážaním krvi (tromboembolické príhody), ktoré sú spravidla spojené s OHSS, sú pozorované mimoriadne ojedinele. Tieto stavy môžu spôsobovať bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, mŕtvicu alebo infarkt myokardu (pozri časť 2 pod názvom „Problémy so zrážaním krvi“).

Ostatné časté vedľajšie účinky

- Bolesť hlavy.
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, abdominálny diskomfort alebo abdominálna bolesť.
- Vaky s tekutinou na vaječníkoch (cysty na vaječníkoch), bolesť prsníkov a bolesť v oblasti panvy.
- Lokálne reakcie v mieste aplikovania injekcie, napr. bolesť, svrbenie, podliatiny, opuch alebo zápal.

Pri liečbe Luverisom neboli hlásené prípady torzie vaječníkov a krvácania do brušnej dutiny, avšak hlásili sa zriedkavé prípady po liečbe ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG) a liekom získaným z moču, ktorý tiež obsahuje LH.

Mimomaternicová gravidita (embryo zahniezdené mimo dutiny maternice) môže vzniknúť hlavne u žien s ochoreniami vajčkovodov v anamnéze.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Luveris

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčných liekôvkach po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia, ako sú zmeny zafarbenia prášku alebo porušenie obalu.

Liek sa musí podať okamžite po rozpustení prášku.

Roztok sa nesmie podať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Luveris obsahuje

- Liečivo je lutropín alfa. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 IU (medzinárodných jednotiek).
- Lutropín alfa je rekombinantný ľudský luteinizačný hormón (r-hLH), vyrábaný rekombinantnou DNA technológiou.
- Ďalšie zložky v prášku sú polysorbát 20, sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, L-metionín a dusík.
- Rozpúšťadlo je voda na injekcie.

Ako vyzerá Luveris a obsah balenia

- Luveris sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
- Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 IU lutropínu alfa a každá ampulka rozpúšťadla obsahuje 1 ml vody na injekciu.
- Luveris sa dodáva v baleniach po 1, 3 alebo 10 injekčných liekoviek s práškom, spolu s rovnakým počtom ampuliek rozpúšťadla.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa
Rozpúšťadlo v injekčných liekovkách

Luveris 75 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
lutropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Luveris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Luveris
3. Ako používať Luveris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Luveris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Luveris a na čo sa používa

Čo je Luveris

Luveris je liek, ktorý obsahuje lutropín alfa, rekombinantný luteinizačný hormón (LH), ktorý je v zásade podobný prirodzene sa nachádzajúcemu hormónu v organizme ľudí, ale je vyrobený biotechnologickými postupmi. Patrí do skupiny hormónov, ktoré sa nazývajú gonadotropíny a regulujú normálny priebeh reprodukcie.

Na čo sa Luveris používa

Luveris sa odporúča na liečbu dospelých žien, u ktorých sa zistila veľmi nízka hladina niektorého z hormónov regulujúcich prirodzený reprodukčný cyklus. Liek sa používa spolu s ďalším hormónom nazývaným folikuly stimulujúci hormón (FSH) na vyvolanie dozrievania folikulov, ktoré sú vo vaječníkoch, kde dozrievajú vajíčka. Po poslednej injekcii Luverisu sa podá jediná injekcia ľudského choriogonadotropínu (hCG), ktorá vyvolá uvoľnenie vajíčka z folikulu (ovuláciu).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Luveris

Nepoužívajte Luveris

- ak ste alergická na gonadotropíny (ako napríklad luteinizačný hormón, folikuly stimulujúci hormón alebo ľudský choriogonadotropín) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte rakovinu vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
- ak máte zistený nádor mozgu,
- ak máte zväčšené vaječníky alebo vaky vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu,
- ak máte vaginálne krvácanie neznámeho pôvodu.

Nepoužívajte Luveris, ak sa vás týka ktorýkoľvek z vyššie uvedených bodov. Ak si nie ste ničím istá, overte si to pred použitím lieku u svojho lekára alebo lekárnika.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Luveris, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Pred začiatkom liečby je potrebné vám aj vášmu partnerovi vyšetriť plodnosť.

Neodporúčame vám používať Luveris, ak sa u vás prejavujú akékoľvek stavy, ktoré neumožňujú prirodzené tehotenstvo, napr. zlyhanie vaječníkov alebo malformácie (poškodenia) pohlavných orgánov.

Porfýria

V prípade, že vy alebo niekto z vašej rodiny trpí porfýriou (neschopnosť štiepiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), povedzte o tejto skutočnosti vášmu lekárovi ešte pred zahájením liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Tento liek stimuluje vaše vaječníky. To zvyšuje riziko vzniku ovariálneho hyperstimulačného syndrómu alebo OHSS. K uvedenému dochádza, ak sa vaše folikuly vyvíjajú príliš intenzívne a prerastú do veľkých cýst. V prípade, že cítite bolesť v dolnej abdominálnej oblasti, rýchlo pribierate na váhe, cítite sa chorá, alebo vraciate a máte problémy s dýchaním, povedzte o týchto skutočnostiach okamžite vášmu lekárovi, ktorý vás môže požiadať, aby ste prestali tento prípravok užívať (pozri časť 4 pod názvom „Závažné vedľajšie účinky“).

V prípade, že neovulujete a v prípade dodržiavania odporúčaného dávkovania a intervalov podávania lieku, je rozvoj OHSS menej pravdepodobný. Liečba Luverisom zriedkavo spôsobuje vážne formy OHSS. Častejšie k tomu dochádza, ak je podávaný liek, ktorý sa používa na finálne dozrievanie folikulov (s obsahom ľudského choriového gonadotropínu, hCG) (pozri časť 3 „Aké množstvo používať“). Ak sa u vás rozvíja OHSS, váš lekár vám nemusí podávať žiaden hCG počas celej liečby a môže vás tiež požiadať, aby ste nemali žiaden pohlavný styk, alebo používali adekvátne formy mechanickej antikoncepcie v priebehu najmenej 4 dní.

Váš lekár bude dôsledne sledovať odpovede vaječníkov ultrazvukovým a krvným vyšetrením pred a počas liečby.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri používaní Luverisu je možné vyššie riziko tehotenstva s viac ako jedným dieťaťom v danom čase („mnohopočetné tehotenstvo“, predovšetkým dvojčatá), ako v prípade prirodzeného počatia. Mnohopočetné tehotenstvo môže znamenať pre vás a pre vaše deti isté komplikácie. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete obmedziť užívaním správneho množstva lieku Luveris v správnych časových intervaloch. Ak podstupujete metódy asistovanej reprodukcie, riziko mnohopočetného tehotenstva je úmerné vášmu veku, kvalite a počtu oplodnených vajíčok alebo embryí umiestnených do vašej maternice.

Potrat

Ak podstupujete metódy asistovanej reprodukcie alebo stimulácie vašich vaječníkov v produkcii vajíčok, riziko potratu je u vás vyššie ako u bežných žien.

Mimomaternicové tehotenstvo

U žien s ochorením vajíčkovodov v anamnéze existuje riziko mimomaternicového tehotenstva (tehotenstva, keď sa plod zahniezdi mimo maternice), či už po spontánnom oplodnení alebo po liečbe neplodnosti.

Problémy so zrážaním krvi (tromboembolické príhody)

V prípade, že sa u vás alebo niekoho z vašej rodiny vyskytla v minulosti alebo v nedávnej dobe krvná zrazenina v nohe alebo v pľúcach, alebo u vás došlo k mŕtvici alebo k infarktu myokardu, povedzte o tejto skutočnosti vášmu lekárovi ešte pred zahájením liečby Luverisom. Môžete byť vystavená vyššiemu riziku tvorby závažných krvných zrazenín alebo sa existujúce zrazeniny môžu zhoršiť počas liečby Luverisom.

Nádory pohlavných orgánov

U žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným režimom na liečbu neplodnosti, boli hlásené nezhubné aj zhubné nádory na vaječníkoch a na iných pohlavných orgánoch.

Vývojové chyby

Vývojové chyby po použití metód asistovanej reprodukcie môžu byť mierne vyššie ako po spontánnych počatiach. Toto môže byť spôsobené rozdielmi v rodičovských faktoroch, ako napríklad vek matky, genetika, ako aj postupmi metóda asistovanej reprodukcie a mnohopočetným tehotenstvom.

Deti a dospievajúci

Luveris sa nemá podávať deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a Luveris

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Luveris sa nemá podávať v tej istej injekcii spolu s inými liekmi, okrem folitropínu alfa, ak je prepísaný vaším lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Luveris, ak ste tehotná alebo ak dojčíte.

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Luveris nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Luveris obsahuje sodík

Luveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Luveris

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára.

Používanie tohto lieku

Váš lekár určí dávku a dávkovaciu schému, ktorá je pre vás počas tohto liečebného cyklu najvhodnejšia.

Aké množstvo používať

Luveris sa zvyčajne užíva každý deň počas troch týždňov súbežne s injekciami FSH.

- **Obvyklá počiatková dávka je 75 IU** (1 injekčná liekovka) Luverisu spolu so 75 IU alebo 150 IU FSH.
- **V závislosti od odpovede** vám lekár môže zvýšiť dávku FSH zvyčajne o 37,5 až 75 IU v 7 až 14 dňových intervaloch.

Váš lekár môže rozhodnúť o predĺžení liečby až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne požadovaná odpoveď, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie Luverisu a FSH, podá sa jediná injekcia hCG. Odporúča sa, aby ste mali pohlavný styk v deň podania hCG a na nasledujúci deň. Alternatívne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

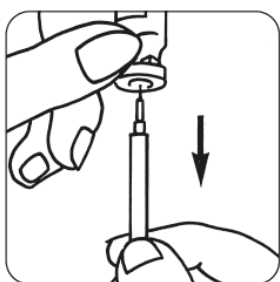
Ak nastane nadmerná odpoveď, je potrebné liečbu ukončiť a nepodať hCG (pozri časť 4 pod názvom „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Nasledujúci cyklus vám lekár predpíše liečbu nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle.

Spôsob podávania

Luveris je určený na podkožné podanie, čo znamená, že injekciou sa podáva pod kožu. Každá injekčná liekovka je určená iba na jedno použitie.

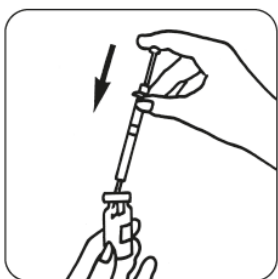
Ak si Luveris podávate sama, pozorne si prečítajte nasledovné pokyny:

- Umyte si ruky. Je dôležité, aby vaše ruky a pomôcky, ktoré používate boli čo najčistejšie.
- Pripravte si všetko, čo potrebujete. Nájdite si čisté miesto a položte naň všetko potrebné:
 - jednu injekčnú liekovku Luveris,
 - jednu injekčnú liekovku rozpúšťadla,
 - dva tampóny namočené v alkohole,
 - jednu injekčnú striekačku,
 - jednu rekonštitučnú ihlu na rozpustenie prášku v rozpúšťadle,
 - jednu tenkú injekčnú ihlu na podkožnú injekciu,
 - nádobu na ostré predmety na bezpečnú likvidáciu skla a ihliel.

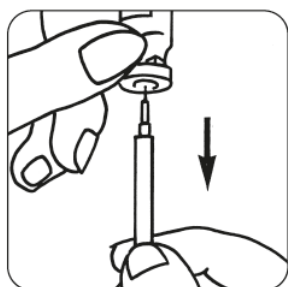


- Z **injekčnej liekovky rozpúšťadla** odstráňte ochrannú čiapočku. Pripevnite **rekonštitučnú ihlu** na injekčnú striekačku a natiahnite trochu vzduchu do injekčnej striekačky vytiahnutím piestu približne po značku 1 ml. Potom vpichnete ihlu do injekčnej liekovky, potlačte piest, aby ste vytlačili vzduch, otočte injekčnú liekovku hore dnom a jemne natiahnite všetko rozpúšťadlo.

Opatrne položte otvorenú ampulku otvorom hore na pracovnú plochu.



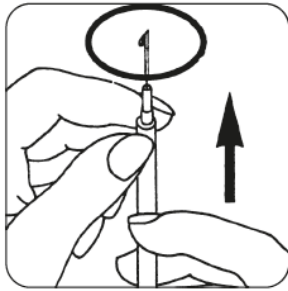
- Príprava injekčného roztoku: Odstráňte ochranné viečko z **injekčnej liekovky s práškom Luverisu**, vezmite injekčnú striekačku a pomaly vstreknite rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s Luverisu. Jemne premiešajte bez vytiahnutia injekčnej striekačky. **Nepretrepávajte.**



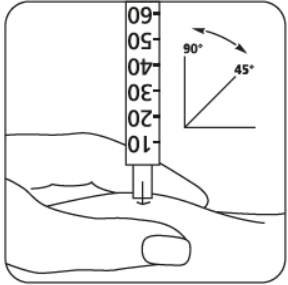
- Po rozpustení prášku (čo sa zvyčajne stane okamžite) skontrolujte, či výsledný roztok je číry a bez akýchkoľvek pevných častíc. Otočte injekčnú liekovku hore dnom a jemne natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky.

Môžete tiež zmiešať Luveris a folitropín alfa ako alternatívu k aplikácii každého lieku osobitne. Po rozpustení prášku Luveris vtiahnite roztok späť do injekčnej striekačky a vstreknite ho znovu do nádoby s práškom folitropínu alfa. Keď sa prášok rozpustí, natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky. Skontrolujte ako predtým, či v ňom nie sú častice a roztok, ktorý nie je číry, nepoužite.

V 1 ml rozpúšťadla možno rozpustiť až 3 liekovky prášku.



- Vymeňte ihlu za **tenkú ihlu** a odstráňte prípadné vzduchové bubliny: Ak vidíte vzduchové bubliny v injekčnej striekačke, držte injekčnú striekačku tak, aby ihla smerovala nahor a jemne poklepte po injekčnej striekačke, kým sa všetok vzduch nenazbiera pri vrchu. Jemne zatlačte na piest, kým neodstránite vzduchové bubliny.



- Ihneď si vpichnete injekciu: váš lekár alebo zdravotná sestra vám už vopred poradili, kam si máte podať injekciu (napr. brucho, predná strana stehna). Očistite vybrané miesto tampónom s alkoholom. Pevne zvráťte kožu k sebe a vpichnete ihlu pod 45° až 90° uhlom pohybom podobným hádzaniu šípok. Dostanete sa pod kožu, ako vás zaškolili. Nevpichnete priamo do žily. Vstreknite roztok jemným tlakom na piest. Tlačte dovedy, kým nevystreknete všetok roztok. Ihneď vytiahnite ihlu a očistite kožu tampónom s alkoholom krúživým pohybom.
- Odstráňte všetky použité pomôcky: Po podaní injekcie ihneď odhodte všetky ihly a prázdne sklenené obaly do nádob na ostré predmety. Nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

Ak použijete viac Luverisu, ako máte

Účinky predávkovania Luverisom nie sú známe, je však pravdepodobné, že sa môže objaviť ovariálny hyperstimulačný syndróm (pozri časť 4). Avšak toto sa prejaví iba po aplikácii hCG (pozri časť 2 pod názvom „Upozornenia a opatrenia“).

Ak zabudnete použiť Luveris

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Prosím, vyhľadajte svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa používania tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok uvedený nižšie, okamžite sa obráťte na svojho lekára. Lekár vám môže nariadiť ukončenie liečby Luverisom.

Alergické reakcie

Alergické reakcie ako kožný exantém, červená pokožka, vyrážka a opuch tváre so sťaženým dýchaním môžu byť v istých prípadoch vážne. Vedľajšie účinky sú veľmi zriedkavé (môže postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí).

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

- Bolesť v dolnej abdominálnej oblasti spojená s nauzeou alebo vracaním, môžu byť symptómami rozvíjajúceho sa ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Vaše vaječníky zrejme prehnane reagovali na liečbu vytvorením veľkých ovariálnych vakov s tekutinou alebo cýst (pozri časť 2 pod názvom „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť 1 z 10 ľudí). Ak sa to stalo, váš lekár vás musí vyšetriť čo najskôr.
- Vážne komplikácie súvisiace so zrážaním krvi (tromboembolické príhody), ktoré sú spravidla spojené s OHSS, sú pozorované mimoriadne ojedinele. Tieto stavy môžu spôsobovať bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, mŕtvicu alebo infarkt myokardu (pozri časť 2 pod názvom „Problémy so zrážaním krvi“).

Ostatné časté vedľajšie účinky

- Bolesť hlavy.
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, abdominálny diskomfort alebo abdominálna bolesť.
- Vaky s tekutinou na vaječníkoch (cysty na vaječníkoch), bolesť prsníkov a bolesť v oblasti panvy.
- Lokálne reakcie v mieste aplikovania injekcie, napr. bolesť, svrbenie, podliatiny, opuch alebo zápal.

Pri liečbe Luverisom neboli hlásené prípady torzie vaječníkov a krvácania do brušnej dutiny, avšak hlásili sa zriedkavé prípady po liečbe ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG) a liekom získaným z moču, ktorý tiež obsahuje LH.

Mimomaternicová gravidita (embryo zahniezdené mimo dutiny maternice) môže vzniknúť hlavne u žien s ochoreniami vajíčkovodov v anamnéze.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Luveris

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčných liekôvkach po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia, ako sú zmeny zafarbenia prášku alebo porušenie obalu.

Liek sa musí podať okamžite po rozpustení prášku.

Roztok sa nesmie podať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Luveris obsahuje

- Liečivo je lutropín alfa. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 IU (medzinárodných jednotiek).
- Lutropín alfa je rekombinantný ľudský luteinizačný hormón (r-hLH), vyrábaný rekombinantnou DNA technológiou.
- Ďalšie zložky v prášku sú polysorbát 20, sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, L-metionín a dusík.
- Rozpúšťadlo je voda na injekcie.

Ako vyzerá Luveris a obsah balenia

- Luveris sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
- Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 IU lutropínu alfa a každá injekčná liekovka rozpúšťadla obsahuje 1 ml vody na injekciu.
- Luveris sa dodáva v baleniach po 1, 3 alebo 10 injekčných liekoviek s práškom, spolu s rovnakým počtom injekčných liekoviek rozpúšťadla.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.