

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Luveris 75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 75 RÜ alfalutropiini*.

* rekombinantne inimese luteiniseeriv hormoon, (*recombinant human luteinising hormone*, r-hLH), mis on toodetud geenitehnoloogiliselt töödeldud hiina hamstri munasarja (*Chinese hamster ovary*, CHO) rakkudel

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti (süstelahuse pulber).

Pulbri kirjeldus: valge lüofiliseeritud pellet.

Lahusti kirjeldus: selge värvitu lahus.

Valmis süstelahuse pH on 7,5...8,5.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Luveris on kombinatsioonis folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) preparaadiga näidustatud folliikulite arengu stimuleerimiseks luteiniseeriva hormooni (LH) ja FSH raske defitsiidiga täiskasvanud naistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Luveris-ravi peab algama fertiilsushäirete ravi alal kogenenud arsti järeelvalve all.

Annustamine

LH ja FSH defitsiidiga naistel on Luveris'e ja FSH-kombinatsioonravi eesmärgiks folliikulite arengu soodustamine, millele järgneb folliikulite lõplik küpsemine pärast inimese kooriongonadotropiini (*human chorionic gonadotropin*, hCG) manustamist. Luveris't tuleb manustada igapäevaste süstete kuurina samaaegselt FSH-ga. Kui patsiendil esineb amenorröa ja endogeensete östrogeenide sekretsioon on vähene, võib ravi alustada ükskõik millisel ajahetkel.

Luveris't tuleb kasutada koos alfafollitropiiniga.

Tavaliselt soovitatav režiim algab 75 RÜ LH-ga (s.o ühe viaali Luveris'ega) ja 75...150 RÜ FSH-ga ööpäevas. Ravi tuleb kohandada vastavalt patsiendi individuaalsele vastusele, mõttes folliikuli suurust ultraheliuuringul ja östrogeenide sekretsiooni.

Kliinilistes uuringutes on näidatud, et Luveris suurendab munasarjade tundlikkust alfafollitropiini suhtes. Kui peetakse vajalikuks suurendada FSH annust, tuleb seda eelistatult teha 7...14-päevaste intervallidega ning 37,5...75 RÜ kaupa. Stimulatsiooni kestuse pikendamine kuni 5 nädalani ühe tsükli jooksul on vastuvõetav.

Optimaalse ravivastuse saavutamisel manustatakse 24...48 tundi pärast Luveris'e ja FSH viimaseid süsteid ühekordse süstena 250 mikrogrammi r-hCG-d ehk 5000...10 000 hCG-d. Patsiendil soovitatakse olla sugulises vahekorras hCG manustamise päeval ning üks päev pärast seda. Alternatiivse võimalusena võib kasutada emakasisese viljastamise või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt arsti hinnangust kliinilisele juhule.

Luteotroopse aktiivsusega ainete (LH/hCG) defitsiidi võimaluse tõttu tuleb pärast ovulatsiooni kaaluda luteaalfaasi toetamist, kuna vastasel korral võib kujuneda kollaskeha enneaegne puudulikkus.

Ülemäära tugeva ravivastuse korral tuleb ravikuur katkestada ning hCG manustamine ära jätta. Ravikuuri tuleb uue tsükli ajal alustada väiksemate FSH annustega võrreldes eelmise tsükli annustega (vt lõik 4.4).

Patsientide erirühmad

Eakad

Puudub Luveris'e asjakohane kasutus eakatel. Luveris'e ohutus ja efektiivsus eakatel patsientidel ei ole tõestatud.

Neeru- ja maksakahjustus

Luveris'e ohutus, efektiivsus ja farmakokineetilised omadused neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

Lapsed

Puudub Luveris'e asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

Luveris on ette nähtud subkutaanseks kasutamiseks. Luveris'e esimene süst tuleb teha otsese meditsiinilise järelevalve all. Pulbrit tuleks lahustada vahetult enne kasutamist ette nähtud lahusega. Seda ravimit võivad iseendale manustada ainult piisavalt motiveeritud vastava koolituse saanud patsiendid, kellel on ligipääs professionaalsele nõustamisele.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6

4.3 Vastunäidustused

Luveris on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- hüpotalamuse ja hüpofüüsi kasvaja
- munasarjade suurenemine või munasarjatsüst, mis ei ole seotud munasarja polütsüstilise haigusega, ja on teadmata põhjustega
- teadmata põhjustega günekoloogilised verejooksud
- munasarja, emaka või rinnanäärme kartsinoom

Luveris't ei tohi kasutada juhtudel, kui esineb seisund, mis muudab normaalse raseduse võimatuks, näiteks:

- primaarne munasarjade puudulikkus
- rasedusega kokkusobimatud suguelundite väärarengud
- rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvaja

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitused

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvataivate vastunäidustuste suhtes. Lisaks eelnevale tuleks patsiente uurida hüpötüreoidismi, neerupealiste koore puudulikkuse ja hüperprolaktineemia suhtes ning rakendada sobilikku ravi.

Porfüüria

Porfüüriat põdevatel patsientidel või patsientidel, kelle perekonnas on porfüüriat esinenud, võib Luveris suurendada ägeda ataki riski. Haiguse esmakordne avaldumine või halvenemine võib nõuda ravi katkestamist.

Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)

Munasarjade mõningane suurenemine on kontrollitud munasarjade stimulatsiooni oodatav tagajärg. Seda esineb tavaliselt rohkem polütsüstiliste munasarjade sündroomiga naistel ning see taandub enamasti ilma ravita.

Erinevalt munasarjade suurenemisest, mis tüsistusi ei põhjusta, on OHSS seisund, mis võib üha tõsisemalt avalduda. See hõlmab märgatavat munasarjade suurenemist, seerumi suurt suguhormoonide sisaldust ning veresoonte läbilaskvuse suurenemist, mille tagajärjel võib vedelik koguneda kõhukelme-, rinnakelme- ning harva südamepaunaõõnde.

OHSS-i kergemate ilmingute hulka võivad kuuluda kõhuvalu, ebamugavustunne kõhus ja kõhu paisumine või suurenenud munasarjad. Mõõduka OHSS-i korral võib lisaks esineda iiveldust, oksendamist, ultrahelis ilmnevat astsiiti või märgatavat munasarjade suurenemist.

Raske OHSS-i sümptomiteks on näiteks munasarjade oluline suurenemine, kehamassi suurenemine, düspnoe või oliguuria. Kliiniline hindamine võib paljastada sellised nähud nagu hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu häired, astsiit, pleura efusioonid või äge pulmonaalne distress. Väga harva võivad OHSS tüsistustena esineda munasarjade torsioon või trombemboolilised tüsistused, nagu kopsuemboolia, isheemiline insult või müokardiinfarkt.

OHSS-i kujunemise iseseisvate riskitegurite hulka kuuluvad noorus, väike kehamass, polütsüstiliste munasarjade sündroom, suuremad eksogeensete gonadotropiinide annused, suur absoluutne või kiiresti kasvav östradioli kontsentratsioon seerumis ning varasemad OHSS-i juhud, arenevate munasarjafoliikulite suur arv ja kunstliku viljastamise (*assisted reproductive technology*, ART) tsüklites saadud ootsüütide suur arv.

Luveris'e ja FSH soovitatud annuste kasutamine ja annustamisskeemist kinnipidamine võib minimeerida munasarjade hüperstimulatsiooni riski. Stimulatsioonitsüklite jälgimiseks on soovitatav teha ultraheliuuringuid ja määrata östradioli väärtusi, et tuvastada varakult riskitegurid.

On tõendeid selle kohta, et hCG mängib OHSS-i esilekutsumises peaosas ning sündroom võib raseduse korral olla raskem ja kesta kauem. Seetõttu on soovitatav jätta munasarjade hüperstimulatsioonisündroomi nähtude tekkimisel hCG manustamata ning soovitada patsiendil vähemalt 4 päeva jooksul vältida sugulist vahekorda või kasutada sel ajal barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid. Et OHSS võib kiiresti (24 tunni jooksul) või mitme päevaga areneda tõsiseks meditsiiniliseks juhtumiks, siis tuleb patsiente jälgida vähemalt kaks nädalat pärast hCG manustamist.

Kerge või mõõdukas OHSS paraneb tavaliselt iseenesest. Raske OHSS-i korral on soovitatav katkestada ravi gonadotropiiniga, kui see veel kestab, paigutada patsient haiglasse ja alustada kohase raviga.

Munasarjade torsioon

Teiste gonadotropiinidega ravimise järel on teatatud munasarjade torsiooni esinemisest. See võib olla seotud muude riskiteguritega, näiteks OHSS-i, raseduse, varasema kõhupiirkonna operatsiooni, varem esinenud munasarjade torsiooni, varasema või praeguse munasarjatsüsti ja polütsüstiliste munasarjade sündroomiga. Vähenenud verevarustuse tõttu tekkivat munasarjakahjustust saab piirata varase diagnoosimise ja viivitamatu detorsiooni abil.

Mitmikrasedus

Patsientidel, kellel teostatakse ovulatsiooni induktsiooni, on mitmikraseduse ja -sünnituste esinemissagedus suurem kui loomuliku viljastumise puhul. Enamiku mitmikviljastumiste korral on tegemist kaksikutega. Mitmikrasedus, eriti kõrgema järgu rasedus, kannab endas emapoolsete ja perinataalsete ebasoodsate tagajärgede suurenenud riski.

Kõrgema järgu mitmikraseduse tekke ohu vähendamiseks on soovitatav hoolikalt jälgida munasarjade reaktsiooni. Patsientide puhul, kellele tehakse ART protseduure, on mitmikraseduse risk seotud peamiselt siirataivate embrüote arvu ja kvaliteediga ning patsiendi vanusega.

Raseduse katkemine

Patsientidel, kellel ovulatsiooni esilekutsumiseks stimuleeriti folliikulite arengut või kasutati ART-d, on nurisünnituse esinemissagedus katkemise või aborti tõttu suurem kui pärast loomulikult teel viljastumist.

Ektoopilise rasedus

Munajuhade haigust põdenud naistel on ektoopilise raseduse risk nii spontaanse viljastumise kui ka viljatusravi korral. Ektoopilise raseduse esinemissagedus oli teadete kohaselt pärast ART kasutamist suurem kui üldises populatsioonis.

Kaasasündinud väärarengud

Kaasasündinud väärarengute esinemissagedus võib pärast ART kasutamist olla veidi suurem kui pärast spontaanse viljastumist. See võib tuleneda vanematega seotud teguritest (nt ema vanus, geneetilised tegurid), ART protseduuridest ja mitmikrasedustest.

Trombemboolilised tüsistused

Naistel, kellel on või on hiljuti olnud trombembooliline haigus, või naistel, kellel esinevad trombembooliliste tüsistuste üldtunnustatud riskitegurid, nt isiklikus või perekonna anamneesis, trombofiilia või tõsine ülekaal (kehamassiindeks $> 30 \text{ kg/m}^2$), võib ravi gonadotropiinidega selliste tüsistuste esinemise või süvenemise riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb gonadotropiini ravi kasulikkust nende riskidega võrreldes kaaluda. Tuleb siiski märkida, et ka raseduse enda, samuti OHSS-iga kaasneb trombembooliliste tüsistuste riski suurenemine.

Reproduktiivsüsteemi neoplasmad

Naistel, kes on läbi teinud mitu viljatusravi raviskeemi, on esinenud munasarjade ja muu reproduktiivsüsteemi neoplasmasid, nii hea- kui ka pahaloomulisi. Ei ole veel kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab ravieelse ajaga võrreldes nende kasvajate tekkeriski viljatutel naistel või mitte.

Naatriumisaldus

Luveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, mis tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Luveris't ei tohi manustada segatuna samas süstlas teiste preparaatidega. Erandiks on alfafollitropiin, mille samaaegse manustamise kohta teostatud uuringute käigus ei ilmnenud märkimisväärsed hälbeid toimeainete aktiivsuse, stabiilsuse, farmakokineetiliste ega farmakodünaamiliste omaduste osas.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puudub näidustus Luveris'e kasutamiseks raseduse ajal.

Andmed piiratud arvu ravimile eksponeeritud raseduste kohta ei osuta mingitele gonadotropiinide kõrvaltoimetele, mis kontrollitud munasarjade stimulatsiooni järel võiksid mõjutada rasedust, embrüo ja loote arengut, sünnitust või sünnijärgset arengut. Loomkatsetes ei ole Luveris'e teratogeenset mõju täheldatud. Kliinilised andmed on ebapiisavad, et välistada Luveris'e teratogeenset mõju pärast ravimi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Luveris ei ole näidustatud kasutamiseks rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Luveris on näidustatud folliikulite arengu stimuleerimiseks kombinatsioonis alfafollitropiiniga (vt lõik 4.1).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Luveris ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Luveris't kasutatakse folliikulite arengu stimuleerimiseks kombinatsioonis alfafollitropiiniga. Selles kontekstis on kõrvaltoimeid kummagi toimeainega seostada raske.

Kliinilises uuringus teatati kergetest süstekohareaktsioonidest 7,4% juhtudest ning mõõdukatest reaktsioonidest 0,9% juhtudest (hematoomid, valu, punetus, sügelus või turse). Raskete süstekohareaktsioonide kohta teateid ei olnud.

Munasarjade hüperstimulatsioonisündroomi (OHSS) täheldati vähem kui 6% Luveris-ravi saanud patsientidest. OHSS raskeid juhte ei täheldatud (vt lõik 4.4).

Harva on inimese menopausaalse gonadotropiinaraviga seoses tekkinud emakamanuste torsiooni (munasarjade suurenemise tüsistusena) ja hemoperitoneumi. Kuigi seni pole sarnaseid kõrvaltoimeid Luveris-ravi korral esinenud, on nende tekkeoht siiski olemas.

Tekkida võib emakaväline rasedus, eriti naistel, kelle anamneesis on munajuhade haigusi.

Kõrvaltoimete loetelu

Kõrvaltoimete esinemissageduse kohta kasutati järgmisi termineid: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Pärast Luveris'e manustamist võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu

Vaskulaarsed häired

Väga harv: trombemboolia, mis tavaliselt on seotud raske OHSS-iga

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, ebamugavustunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Sage: kerge või mõõdukas OHSS (sh seonduv sümptomatoloogia), munasarjatsüst, rinnanäärme valu, vaagnapiirkonna valu

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: süstekoha reaktsioon (nt valu, erütem, hematoom, paistetus ja/või ärritus süstekohal)

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Luveris'e üleannustamisel ilmnevad toimed ei ole teada. Sellele vaatamata esineb OHSS-i tekkevõimalus (vt lõik 4.4).

Tervetele naissoost vabatahtlikele on manustatud ühekordsete annustena kuni 40 000 RÜ alfalutropiini, mis ei põhjustanud raskeid kõrvaltoimeid ning olid hästi talutavad.

Tegevus

Ravi on suunatud sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid, ATC-kood: G03GA07

Toimemehhanism

Luteiniseeriv hormoon (LH) ja folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) erituvad hüpofüüsi esiosast vastusena gonadotropiini vabastavale hormoonile (*gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) ja neil on toetav roll folliikulite arengus ja ovulatsioonis. Teekarakkudes stimuleerib LH granuloosrakkudesse üle kantavate androgeenide sekretsiooni, mis muundatakse aromataasi vahendusel östradioliks (E2). Granuloosrakkudes stimuleerib FSH munasarjafolliikulite arengut, samas kui LH toime on seotud folliikulite arengu, steroidogeneesi ja küpsemisega.

Farmakodünaamilised toimed

r-hLH manustamise tulemusel tekkiv esmane toime on annusega seotud E2 sekretsiooni suurenemine, mis parandab FSH manustamise toimet folliikulite kasvule.

Kliiniline efektiivsus

Kliinilistes uuringutes oli patsientide määratlemise aluseks endogeense LH tase vereseerumis $< 1,2 \text{ RÜ/l}$, mõõdetuna kesklabori poolt. Eelnimetatud uuringutes oli ovulatsioonide sagedus tsükli kohta 70...75%. Siiski tuleb arvesse võtta, et erinevates laborites määratud LH väärtuste vahel esineb erinevusi.

Ühes kliinilises uuringus uuriti naisi hüpogonadotroopse hüpogonadismiga ning endogeense seerumi LH tasemega $< 1,2 \text{ RÜ/l}$ sobiva r-hLH annuse suhtes. Annusega 75 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks adekvaatne folliikulite areng ning östrogeeni produktsioon. Annusega 25 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks puudulik folliikulite areng.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Alfalutropiini farmakokineetikat on uuritud desensibiliseeritud hüpofüüsiga naissoost vabatahtlikel annuses 75...40 000 RÜ. Alfa lutropiini farmakokineetilised omadused on sarnased endogeense LH omadele.

Farmakokineetilisi koostoimeid alfa folitropiiniga nende ravimite üheaegsel manustamisel ei esine.

Jaotumine

Pärast intravenoosse manustamist jaotub alfa lutropiin kiiresti, esialgse poolväärtusajaga ligikaudu 1 tund ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga ligikaudu 9...11 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on ravimi jaotusruumala vahemikus 5...14 l. Kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) (mis on otseselt proportsionaalne manustatud annusega) põhjal on näha, et alfa lutropiini farmakokineetika on lineaarne.

Pärast subkutaanset manustamist on ravimi absoluutne biosaadavus 56% ning näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 8...21 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 450 RÜ korral. Luveris'e farmakokineetilised omadused ühekordse ja korduva manustamise tingimustes on omavahel võrreldavad ning alfa lutropiini kumulatsioonioht on minimaalne.

Eritumine

Totaalne kliirens on ligikaudu 1,8 l/h ning alla 5% manustatud annusest eritub uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Nagu selle hormooni heteroloogilisest valgulisest iseloomust eeldada võiski, põhjustas alfalutropiin teatud aja möödudes katseloomade organismis antikehade tekke, mistõttu mõõdetav LH tase alanes, kuigi aine bioloogiline toime täielikult ei kadunud. Alfalutropiini vastaste antikehade tekkimisega seoses toksilise toime tunnuseid ei ilmnenu.

Alfalutropiini korduv manustamine tiinetele rottidele ja küülikutele ööpäevases annuses 10 RÜ/kg ja enam põhjustas katseloomadel reproduktiivfunktsiooni halvenemist – esines loote resorptsioone ja emasloomade kaalu vähenemist. Preparaadist tingitud teratogeenseid toimeid ei esinenud aga kummagi loomumudeli puhul.

Teistes uuringutes on näidatud, et alfalutropiin ei ole mutageenne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Sahharoos
Dinaatriumfosfaatdihüdraat
Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Polüsorbaat 20
Kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks)
Naatriumhüdrosiid (pH kohandamiseks)
L-metioniin
Lämmastik

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber on pakendatud 3 ml neutraalsest, värvitust (I tüüpi) klaasist viaalidesse. Viaalid on suletud bromobutüülist punnkorkidega, mis on kaetud alumiiniumist *flip-off* tüüpi korkidega. Lahusti on pakendatud 2 ml või 3 ml neutraalsest, värvitust (I tüüpi) klaasist viaalidesse, mis on suletud teflonkatttega kummist punnkorkidega.

Pakendis on 1, 3 või 10 viaali süstepulbriga koos vastava arvu lahustiviaalide. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ainult ühekordseks kasutamiseks; kasutada ära koheselt pärast avamist ja lahuse valmistamist. Pulber tuleb enne tarvitamist ettevaatlikult loksutades lahustis lahustada. Kui valmis süstelahus sisaldab osiseid või ei ole selge, ei tohi seda kasutada.

Luveris't võib segatult alfafollitropiiniga manustada ühes süstlas.

Sellisel juhul tuleb Luveris lahustada esimesena ning seejärel kasutada saadud lahust alfafollitropiini lahustamiseks.

Suurte lahusekoguste süstimise vältimiseks võib ühe viaali Luveris't lahustada koos ühe või kahe viaali alfafollitropiin 75 RÜ-ga 1 ml-s lahustis.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29. november 2000
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24. jaanuar 2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK.AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMIPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**LUVERIS 75 RÜ, VIAALID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Luveris 75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfalutropiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal pulbriga sisaldab 75 RÜ alfalutropiini.

3. ABIAINED

Teised koostisosad: polüsorbaat 20, sahharoos, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaatdihüdraat, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid, L-metioniin ja lämmastik.

Üks lahustiviaal sisaldab 1 ml süstevett. (EU/1/00/155/004-006)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 viaal süstelahuse pulbriga/1 viaal lahustiga
3 viaali süstelahuse pulbriga/3 viaali lahustiga
10 viaali süstelahuse pulbriga/10 viaali lahustiga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/00/155/004 (1 viaal/ 1 viaal)
EU/1/00/155/005 (3 viaali/ 3 viaali)
EU/1/00/155/006 (10 viaali/ 10 viaali)

13. PARTII NUMBER

Lot (pulber)
Lot (lahusti)

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

luveris 75 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

LUVERIS 75 RÜ, VIAALID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Luveris 75 RÜ süstelahuse pulber
alfalutropiin
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

75 RÜ

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

LUVERIS 75 RÜ, LAHUSTIVIAALID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Luveris'e lahusti
süstevesi
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Lahusti viaalides

Luveris 75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti alfalutropiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Luveris ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Luveris'e kasutamist
3. Kuidas Luveris't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Luveris't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Luveris ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Luveris

Luveris on ravim, mis sisaldab alfalutropiini, rekombinantset luteiniseerivat hormooni (LH), mis on põhimõtteliselt sarnane inimorganismis leiduvale hormoonile, kuid on toodetud biotehnoloogilisi meetodeid kasutades. Luteiniseeriv hormoon kuulub gonadotropiinide-nimeliste hormoonide perekonda. Gonadotropiinid osalevad organismi normaalse sigimisvõime kontrollis.

Milleks Luveris't kasutatakse

Luveris on soovitatav nende täiskasvanud naiste raviks, kelle organism toodab loomulikus sigimistsüklis osalevaid mõningaid hormone väga madalal tasemel. Seda ravimit kasutatakse koos ühe teise hormooniga, mida nimetatakse folliikuleid stimuleerivaks hormooniks (FSH) munasarjades (nendes toimub munarakkude küpsemine) paiknevate folliikulite arengu stimuleerimiseks. Lutropiin/FSH-ravi järgselt manustatakse ühekordse annusena inimese kooriongonadotropiini (hCG), mis põhjustab munaraku vabanemise folliikulist e. ovulatsiooni.

2. Mida on vaja teada enne Luveris'e kasutamist

Luveris't ei tohi kasutada

- kui olete gonadotropiinide (nt luteiniseeriv hormoon, folliikuleid stimuleeriv hormoon või inimese kooriongonadotropiin) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on munasarjade, emaka või rinnanäärmevähk;
- kui teil on diagnoositud ajukasvaja;
- kui teil on munasarjade suurenemine või vedelikku täis moodustised munasarjades (munasarjatsüst), mille põhjus on teadmata;
- kui teil on esinenud teadmata põhjustega tupekaudset verejooksu.

Ärge kasutage Luveris't, kui midagi eelnevast kehtib teie kohta. Kui te pole kindel, rääkige enne selle ravimi kasutamist oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Luveris'e kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Enne ravi alustamist tuleb uurida teie ja teie partneri viljakust.

Luveris't ei ole soovitatav kasutada, kui teil esineb mõni seisund, mis muudab tavaliselt normaalse raseduse võimatuks, nagu primaarse munasarjade puudulikkuse tõttu mittetalitlevad munasarjad või suguelundite väärarengud.

Porfüüria

Öelge oma arstile enne ravi alustamist, kui teie või mõni teie pereliikmetest põeb porfüüriat (võimetus hävitada porfüriine, mis võib vanematelt lastele pärilikkuse teel edasi kanduda).

Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)

Antud ravim stimuleerib munasarju. Selle tõttu suureneb teil oht munasarjade hüperstimulatsioonisündroomi ehk OHSS-i tekkimiseks. See juhtub siis, kui folliikulid arenevad liiga palju ja muutuvad suurteks tsüstideks. Kui teil tekib alakõhuvalu, kiire kaalutõus, kui tunnete iiveldust või oksendate või kui teil on hingamisraskused, siis rääkige sellest kohe oma arstiga, kes võib paluda teil selle ravimi kasutamise lõpetada (vt lõik 4 jaotis „Tõsised kõrvaltoimed“).

Kui teil ei ole ovulatsiooni, kuigi te järgite soovitatud annuseid ning annustamisskeemi, on OHSS-i tekkimine vähetõenäoline. Luveris'e kasutamine põhjustab harva märkimisväärset OHSS-i. See on tõenäolisem, kui manustatakse folliikulite lõpliku küpsuse saavutamiseks inimese kooriongonadotropiini (hCG-d) sisaldavat ravimit (vt üksikasjad lõik 3 jaotis „Kui palju kasutada“). Kui teil tekib OHSS, võib teie arst hCG manustamise ära jätta ning soovitada teil vähemalt nelja päeva jooksul sugulist vahekorda vältida või kasutada barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Enne ravikuuri ja selle ajal jälgib teie arst väga põhjalikult ultraheliuuringute ning vereanalüüside abil munasarjade reaktsiooni.

Mitmikrasedus

Luveris't kasutades on teie risk üheaegselt mitme lapse ootele jääda (mitmikrasedus, enamasti kaksikud) suurem kui loomuliku viljastumise korral. Mitmikrasedus võib põhjustada meditsiinilisi tüsistusi nii teil kui ka lastel. Mitmikraseduse riski võib vähendada, kui kasutate õigetel aegadel õiget Luveris'e annust. Kunstliku viljastamise puhul on mitmikraseduse risk seotud teie vanuse ning siiratud viljastatud munarakkude või embrüote kvaliteedi ja arvuga.

Raseduse katkemine

Kunstliku viljastamise kasutamisel või munasarjade stimuleerimisel munarakkude tootmiseks on raseduse katkemise tõenäosus suurem kui keskmisel naisel.

Emakaväline rasedus

Munajuhahaigusi põdenud naised kuuluvad emakavälise raseduse (rasedus, mille puhul embrüo kinnitub väljapoole emakat) riskirühma nii spontaanse rasestumise kui ka viljatusravi korral.

Verehüübe moodustumise probleemid (trombemboolilised tüsistused)

Rääkige enne Luveris'e kasutamist oma arstiga, kui teil või teie pereliikmel on esinenud jalas või kopsus verehüübeid või südameinfarkt või insult. Teil võib olla ravi ajal Luveris'ega suurem risk tõsiste verehüüvete tekkeks või olemasolevate verehüüvete halvenemiseks.

Suguelundite kasvaja

Viljatusravi mitu raviskeemi läbi teinud naistel on esinenud munasarjade ja teiste suguorganite hea- ja pahaloomulisi kasvaja.

Sünnidefektid

Pärast kunstliku viljastamise kasutamist võib sünnidefektide esinemissagedus olla veidi suurem kui pärast spontaanset viljastumist. See võib tuleneda erinevustest vanematega seotud tegurites, nt ema vanusest, geneetilistest teguritest, samuti kunstliku viljastamise protseduuridest ja mitmikrasedusest.

Lapsed ja noorukid

Luveris ei ole näidustatud kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Luveris

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Ärge kasutage Luveris't koos teiste ravimitega ühe süstina, v.a alfafollitropiiniga, kui arst on selle teile määranud.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Luveris't, kui te olete rase või toidate last rinnaga.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Luveris ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Luveris sisaldab naatriumi

Luveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Luveris't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Ravimi kasutamine

Teie arst määrab teile annused ja manustamisskeemi, mis teile selle ravikuuri jooksul kõige paremini sobivad.

Kui palju kasutada

Tavaliselt kasutatakse Luveris't igapäevaselt, kuni kolmenädalase kuurina, samaaegselt FSH-süstetega.

- **Tavaline algannus on** 75 RÜ (1 viaal) Luveris't koos 75 RÜ või 150 RÜ FSH-ga.
- **Vastavalt teie ravitulemusele** võib teie arst FSH annust suurendada eelistatult 7...14-päevaste intervallidega ja 37,5...75 RÜ kaupa.

Teie arst võib otsustada teie ravikuuri pikendada kuni 5 nädalani.

Soovitav ravitulemuste saavutamisel manustatakse 24...48 tundi pärast viimaseid Luveris'e ja FSH süsteid ühekordse süstena hCG-d. hCG manustamise päeval ning üks päev pärast seda on teil soovitatav olla sugulises vahekorras. Alternatiivse võimalusena võib läbi viia emakasisese viljastamise või muud kunstliku viljastamise meditsiiniliste protseduuri, lähtuvalt teie arsti hinnangust.

Ülemääraselt tugeva ravivastuse korral tuleb ravikuur katkestada ning hCG manustamine ära jätta (vt lõik 4 jaotis „Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)“). Järgmise tsükli ajal määrab teie arst teile väiksemad FSH annused võrreldes eelmise tsükli annustega.

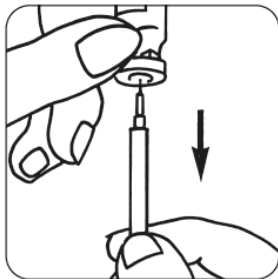
Manustamisviis

Luveris on määratud subkutaanseks manustamiseks, st ravim tuleb süstida naha alla. Üks viaal on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kui te manustate Luveris't endale ise, lugege järgnev juhend hoolikalt läbi:

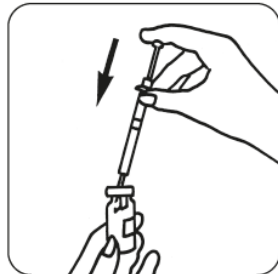
- Peske oma käed puhtaks. On väga tähtis, et teie käed ja kõik asjad, mida te kasutate, oleksid nii puhtad kui võimalik.
- Seadke puhtale pinnale valmis kõik, mida vajate:
 - üks Luveris'e viaal,
 - üks viaal lahustiga,
 - kaks alkoholiga immutatud tupsu,
 - üks süstal,
 - üks lahuse valmistamise nõel pulbri lahustamiseks lahustis,
 - üks väikese läbimõõduga nõel subkutaanseks süstimiseks,
 - üks mahuti klaasesemete ja nõelte ohutuks äraviskamiseks.

- Eemaldage **lahustiviaalilt** kaitsekork. Asetage süstlale **lahuse valmistamise nõel**. Tõmmates süstlakolbi tagasi umbes 1 ml määrgiseni tõmmake süstlasse veidi õhku. Seejärel torgake nõel viaali ja süstige kolvile vajutades õhk viaali. Nüüd keerake viaal põhjaga ülespoole ja tõmmake lahusti täielikult süstlasse.

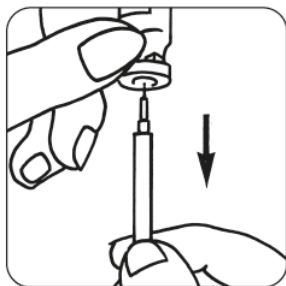


Asetage süstal ettevaatlikult töölauale, vältides nõela puudutamist.

- Süstelahuse valmistamine: Eemaldage **Luveris'e pulbri viaalilt** kaitsekork. Võtke süstal kätte ja süstige lahusti aeglaselt Luveris'e viaali. Keerutage viaali ettevaatlikult ilma süstalt eemaldamata. **Ärge loksutage.**



- Kui pulber on lahustunud (tavaliselt toimub see koheselt), kontrollige, et saadud lahus oleks selge ja ei sisaldaks võõrosiseid. Keerake viaal põhjaga ülespoole ning tõmmake lahus ettevaatlikult tagasi süstlasse.



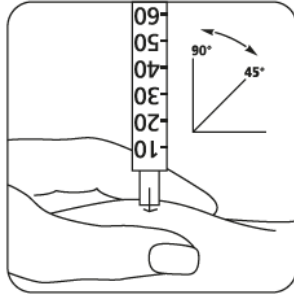
Alternatiivse variandina Luveris'e ja alfafollitropiini eraldi süstimisele võite te need kaks ravimit omavahel segada. Pärast Luveris'e pulbri lahustamist tõmmake saadud lahus tagasi süstlasse ning süstige see omakorda alfafollitropiini pulbrit sisaldavasse mahutisse. Kui ka see pulber on lahustunud, tõmmake lahus tagasi süstlasse. Kontrollige saadud lahust läbipaistvuse ja võõrosiste puudumise suhtes, nagu eespool kirjeldatud. Kui saadud lahus ei ole selge, ärge kasutage seda.

1 ml lahustiga on võimalik lahustada kuni 3 mahuti ravimpulbrid.

- Vahetage nõel **väiksema läbimõõduga nõela** vastu ning eemaldage lahusest õhumullid: Kui te näete süstlas õhumulle, hoidke süstalt nõelapoolse otsaga ülespoole ning koputage õrnalt süstlale, kuni kogu õhk koguneb süstla tipuosasse. Vajutage ettevaatlikult süstlakolbi seni, kuni õhumullid on väljunud.



- Süstige lahus koheselt: Teie arst või õde on eelnevalt teile soovitanud, kuhu peaksite süstima (näiteks kõhu, reie esipinna naha alla). Puhastage valitud piirkond alkoholitupsuga. Pigistage nahk tugevasti volti ning torgake nõel 45°–90° nurga all sisse, kasutades selleks viskamise-laadset liigutust. Süstige lahus naha alla nii, nagu teid on õpetatud. Ärge süstige otse mõnda veeni. Süstige lahus ettevaatlikult süstlakolville vajutades. Varuge nii palju aega nagu vaja, et süstida *kogu* lahus. Seejärel tõmmake nõel koheselt välja ning puhastage nahk alkoholitupsuga ringjaid liigutusi tehes.



- Visake ära kõik kasutatud esemed: Kui te olete süstimise lõpetanud, visake kohe selleks sobivas mahutis minema kõik kasutatud nõelad ja klaasesemed. Ära tuleb visata ka kasutamata jäänud lahus.

Kui te kasutate Luveris't rohkem, kui ette nähtud

Luveris'e toimed üleannustamisel ei ole teada. Sellegipoolest on olemas võimalus munasarjade hüperstimulatsioonisündroomi tekkeks (vt lõik 4). Siiski tekib see seisund vaid sel juhul, kui manustatud on ka hCG-i (vt lõik 2 jaotis „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Kui te unustate Luveris't kasutada

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke palun ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Kui teil tekib ükskõik milline alltoodud kõrvaltoimetest, võtke kohe ühendust oma arstiga. Arst võib paluda teil Luveris'e kasutamise lõpetada.

Allergiline reaktsioon

Allergilised reaktsioonid, nagu lööve, nahapunetus, kublad, näopaistetus koos hingamisraskustega võivad mõnikord olla tõsised. See kõrvaltoime on väga harv (esineb vähem kui ühel kasutajal 10 000-st).

Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)

- Alakõhuvalu koos iivelduse või oksendamisega võivad olla munasarjade hüperstimulatsioonisündroomi (OHSS) sümptomid. Teie munasarjad võivad olla ravile üle reageerinud ja moodustanud suured munasarjatsüstid (vt lõik 2 jaotis „Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)“). See kõrvaltoime on sage (esineb ühel kuni 10-l kasutajal 100-st). Selle sümptomi ilmnemisel peab arst teid võimalikult kiiresti läbi vaatama.
- Väga harva võib esineda tõsiseid verehüübe moodustumisega seotud probleeme (trombembolilisi tüsistusi), tavaliselt koos raske OHSS-iga. See võib põhjustada valu rinnus, hingeldamist, insulti või südameinfarkti (vt lõik 2 jaotis „Verehüübe moodustumise probleemid“).

Muud sagedased kõrvaltoimed

- Peavalu
- Halb enesetunne, oksendamine, kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus või kõhuvalu
- Vedelikku sisaldavad moodustised munasarjades (munasarjatsüstid), valu rinnanäärmes ja vaagnapiirkonnas
- Lokaalne reaktsioon süstekohal, nt valu, sügelus, hematoomid, turse või punetus

Emakamanuste keerdumisest või verejooksust kõhuõõnde ei ole Luveris-ravi ajal teatatud, kuigi harvadel juhtudel on neid tüsistusi esinenud pärast ravi inimese menopausiaegse gonadotropiiniga (hMG) – uriinist saadava ravimiga, mis sisaldab samuti LH-i.

Tekkida võib emakaväline rasedus (loode on pesastunud väljaspool emakat), eriti naistel, kellel on varem esinenud munajuhade haigusi.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Luveris't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalidel pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et ravim on riknenud, näiteks on muutunud pulbri värvus või pakend on kahjustunud.

Ravim tuleb manustada otsekohe pärast pulbri lahustamist.

Süstelahust ei tohi kasutada, kui see sisaldab võõrosiseid või ei ole selge.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Luveris sisaldab

- Toimeaine on alfalutropiin. Üks süstelahuse pulbri viaal sisaldab 75 RÜ (rahvusvahelist ühikut).
- Alfalutropiin on rekombinantne inimese luteiniseeriv hormoon (r-hLH), mida valmistatakse rekombinantse DNA-tehnoloogia abil.
- Teised pulbri koostisosad on polüsorbaat 20, sahharoos, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaatdihüdraat, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid, L-metioniin ja lämmastik.
- Lahustiks on süstevesi.

Kuidas Luveris välja näeb ja pakendi sisu

- Luveris on saadaval süstelahuse pulbri ja lahustina.
- Iga pulbri viaal sisaldab 75 RÜ alfalutropiini ja iga lahustiviaal sisaldab 1 ml süstevett.
- Luveris'e pakendis on 1, 3 või 10 pulbri viaali ning sama arv lahustiviaale.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.