

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 75 IU lutropiiniafaa*.

* rekombinantti ihmisen luteinisoiva hormoni (r-LH), joka on tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla geneettisesti muunnelluissa kiinankääpiöhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (injektiokuiva-aine).

Kuiva-aineen ulkonäkö: valkoinen kylmäkuivattu pelletti.

Liuottimen ulkonäkö: kirkas väritön liuos.

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

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Luveris-valmiste on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä follikkelia stimuloiva hormoni (FSH)-valmisteen kanssa follikkelien kehittymisen stimulointiin aikuisille naisille, joilla on vaikea luteinisoivan hormonin (LH) ja FSH:n puutos.

4.2 Annostus ja antotapa

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

Annostus

Naisilla, joilla on LH- ja FSH-puutos, Luveris-hoidon tarkoitus yhdessä FSH:n kanssa on edistää follikkelin kehittymistä ja lopullista kypsymistä ihmisen istukkagonadotropiinin (hCG) antamisen jälkeen. Luveris tulisi antaa päivittäisten injektioiden sarjana yhtäaikaaisesti FSH:n kanssa. Jos kuukautiset puuttuvat tältä potilaalta ja hänen oma estrogeenituotantonsa on vähäistä, voidaan hoito aloittaa milloin tahansa.

Luveris tulisi antaa yhdessä follitropiiniafaan kanssa.

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

Kliinisissä tutkimuksissa Luveris-valmisteen on osoitettu lisäävän munasarjojen herkkyyttä follitropiiniafalla. Mikäli FSH:n annoksen nostoa pidetään tarkoituksenmukaisena, annosta tulisi nostaa 7–14 päivän välein ja mieluiten 37,5–75 IU:n lisäyksin. Yhden kierron kohdalla on stimulaation kestoa mahdollista jatkaa aina viiteen viikkoon saakka.

Kun optimaalinen vaste on saatu aikaan, potilaalle annetaan kertainjektiona 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000–10 000 IU hCG:tä 24–48 tunnin kuluttua viimeisistä Luveris- ja FSH-injektioista. Potilaan tulisi olla yhdynnässä hCG-injektion antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti potilaalle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin kliinisen arvion perusteella.

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

Mikäli vaste on liiallinen, hoito on lopetettava eikä hCG:tä saa antaa. Tällöin seuraava hoito aloitetaan pienemmällä FSH-annoksella (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Iäkkäät

Ei ole asianmukaista käyttää Luveris-valmistetta iäkkäille potilaille. Luveris-valmisteen turvallisuutta ja tehoa iäkkäiden potilaiden hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Luveris-valmistetta pediatrisille potilaille.

Antotapa

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

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

4.3 Vasta-aiheet

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

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

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

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleinen suositus

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

Porfyria

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

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

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

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

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

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

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

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

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

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

Munasarjan kiertymä

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

Monisikiöraskaus

Ovulaatioinduktiopotilailla monisikiöraskaudet ja monisyntytykset ovat yleisempiä luonnollisesti alkaneisiin raskauksiin verrattuna. Valtaosa monisikiöraskauksista on kaksosraskauksia. Monisikiöraskauksissa raskauden aikaisten ja perinataalisten komplikaatioiden riski on suurentunut, etenkin mikäli sikiöitä on useampia.

Usean sikiön raskauden riskin minimoimiseksi suositellaan munasarjavasteen huolellista seurantaa.

Avusteisissa lisääntymismenetelmissä monisikiöraskauden riski liittyy pääasiassa kohtuun siirrettyjen alkuioiden lukumäärään, niiden laatuun ja potilaan ikään.

Keskenmeno

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

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on ollut munajohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyshoidolla. Kohdunulkoisten raskauksien esiintyvyys on yleisempää avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen kuin normaaliväestössä.

Synnyttäiset epämuodostumat

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

Tromboemboliset tapahtumat

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

Sukupuolielinten kasvaimet

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

Natriumpitoisuus

Luveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Luveris-valmisteen käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana.

Tiedot muutamista hallittua munasarjojen stimulaatiohoitoa seuranneista raskaudenaikaisista altistumisista eivät viittaa siihen, että gonadotropiineilla olisi haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen. Luveris-valmisteen ei ole havaittu aiheuttavan epämuodostumia eläinkokeissa. Jos potilas altistuu Luveris-valmisteelle raskauden aikana, käytettävissä olevien kliinisten tietojen perusteella ei kuitenkaan voida sulkea pois Luveris-valmisteen epämuodostumia aiheuttavan vaikutuksen mahdollisuutta.

Imetys

Luveriksen käyttö on vasta-aiheista rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Luveris-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

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

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

Harvinaisissa tapauksissa ihmisen menopausaalisella gonadotropiinilla annettuun hoitoon on liittynyt munasarjakiertymä (munasarjalaajentuman komplikaatio) sekä vatsakalvonontelon verenkertymä.

Vaikka näitä haittavaikutuksia ei olekaan havaittu, niiden esiintyminen Luveris-hoidon yhteydessä on kuitenkin mahdollista.

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

Haittavaikutusluettelo

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

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä Luveris-valmisteen käytön yhteydessä:

Immuunijärjestelmä

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

Hermosto

Yleinen: Päänsärky.

Verisuonisto

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

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Vatsakipu, epä mukava tunne vatsan alueella, pahoinvointi, oksentelu, ripuli.

Sukupuolielimet ja rinnat

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

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Luveris-valmisteen yliannostuksen oireita ei tunneta, mutta munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä on kuitenkin mahdollinen yliannostuksen seuraus (ks. kohta 4.4).

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

Yliannostuksen hoito

Hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

Luteinisoiva hormoni (LH) ja follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) erittyvät aivolisäkkeen etulohkosta vasteena gonadotropiinia vapauttavalle hormonille (GnRH), ja niillä on täydentävä rooli follikkelin kehittämisessä ja ovulaatioissa. Teekasoluissa LH stimuloi androgeenien erittymistä, jotka siirtyvät granuloosasoluihin, joissa aromataasi muuttaa ne estradioliksi (E2). Granuloosasoluissa FSH stimuloi follikkelien kehittymistä, kun taas LH on osallisena follikkelien kehittämisessä, steroidogeneesissä ja kypsymisessä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Merkittävin r-hLH:n antamisesta seuraava vaikutus on annoksesta riippuva E2:n lisääntynyt erittyminen, mikä lisää FSH:n antamisen vaikutusta follikkelin kasvuun.

Kliininen teho

Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden määritelmänä käytettiin endogeenista seerumin LH-pitoisuutta <1,2 IU/l keskuslaboratoriossa mitattuna. Näissä tutkimuksissa ovulaatioaste kiertoa kohden oli 70–75 prosenttia. On kuitenkin huomioitava, että LH-määrityksissä on eroja eri laboratorioden välillä.

Sopivaa r-hLH:n annosta on tutkittu yhdessä kliinisessä tutkimuksessa naisilla, joilla oli hypogonadotropinen hypogonadismi ja endogeeninen seerumin LH-pitoisuus <1,2 IU/l. 75 IU:n r-hLH-annos vuorokaudessa (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) sai aikaan riittävän follikkelien kehittymisen ja estrogeenin tuotannon. 25 IU:n r-hLH-annos päivässä (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) ei saanut aikaan riittävää follikkelien kehittymistä.

5.2 Farmakokinetiikka

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

Follitropiinalfa ei yhtäaikaaisesti annettuna vaikuta farmakokinetiikkaan.

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen lutropiinalfa jakautuu nopeasti. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin tunti, ja eliminaatio elimistöstä tapahtuu noin 9–11 tunnin loppuvaiheen puoliintumisajalla. Vakaan tilan jakautumistilavuus on välillä 5–14 litraa. Lutropiinalfa noudattaa lineaarista farmakokinetiikkaa määritettynä käyrän alle jäävällä pinta-alalla (AUC), joka on suoraan verrannollinen käytettyyn annokseen.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 56 %; ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika on välillä 8–21 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvasteisuus osoitettiin 450 IU annokseen asti. Lutropiinalfan farmakokinetiikka yksittäisen ja toistuvien injektoiden jälkeen on verrattavissa toisiinsa, ja lutropiinalfan kumuloituminen on minimaalista.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on noin 1,8 l/h, ja alle viisi prosenttia annoksesta erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

Muut tutkimukset ovat osoittaneet, että lutropiinialfa ei ole mutageeninen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

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

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

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

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytettävä kerralla kokonaan välittömästi pakkauksen avaamisen ja käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.

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

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

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

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

Suurten injektioilavuuksien välttämiseksi yksi Luveris-injektiopullo voidaan liuottaa yhdessä yhden tai kahden follitropiinialfa-injektiopullon (75 IU) kanssa yhteen millilitraan liuotinta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. marraskuuta 2000
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24. tammikuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

KK/VVVV

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

LIITE II

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

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

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

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

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LUVERIS 75 IU, INJEKTIOPULLOT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo kuiva-ainetta sisältää 75 IU lutropiinialfaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/1 injektiopullo liuotinta
3 injektiopulloa injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/3 injektiopullo liuotinta
10 injektiopulloa injektiokuiva-ainetta, liuosta varten/10 injektiopullo liuotinta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/155/004 (1 injektiopullo/1 injektiopullo)
EU/1/00/155/005 (3 injektiopulloa/3 injektiopulloa)
EU/1/00/155/006 (10 injektiopulloa/10 injektiopulloa)

13. ERÄNUMERO

Erä
Liuottimen erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

luveris 75 iu

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Luveris 75 IU injektiokuiva-aine
lutropiinialfa
Ihon alle.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

75 IU

6. MUUTA

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Liuotin injektiopulloissa

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Luveris on ja mihin sitä käytetään

Mitä Luveris on

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

Mihin Luveris-valmistetta käytetään

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Luveris-valmistetta

Älä käytä Luveris-valmistetta

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

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Luveris-valmistetta.

Sinun ja kumppanisi hedelmällisyys on tutkittava ennen hoidon aloittamista.

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

Porfyria

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

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

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

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

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

Monisikiöraskaus

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

Keskenmeno

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

Kohdunulkoinen raskaus

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

Veren hyytymisestä aiheutuvat ongelmat (tromboemboliset tapahtumat)

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

Sukuelinten kasvaimet

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

Synnynnäiset epämuodostumat

Avusteisten lisääntymismenetelmien käytössä synnynnäisten epämuodostumien todennäköisyys saattaa olla hieman suurempi kuin spontaanin hedelmöittymisen jälkeen. Se saattaa johtua eroista vanhempien ominaisuuksissa, kuten äidin ikä, perinnölliset tekijät, sekä hedelmällisyshoitotoimenpiteistä ja monisikiöraskaudesta.

Lapset ja nuoret

Luveris-valmistetta ei saa antaa lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Luveris

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

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

Raskaus ja imetys

Älä käytä Luveris-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Luveris sisältää natriumia

Luveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Luveris-valmistetta käytetään

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

Tämän lääkevalmisteen käyttö

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

Paljonko lääkevalmistetta käytetään

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

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

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

Kun toivottu vaste on saavutettu, annetaan yksi pistos hCG:tä 24–48 tuntia viimeisten Luveris- ja FSH-pistosten jälkeen. On suositeltavaa olla yhdynnässä hCG-pistoksen antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti sinulle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin arvion perusteella.

Jos vaste on liiallinen, hoito lopetetaan ja hCG:tä ei saa antaa (ks. kohta 4, Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)). Seuraavaa hoitojaksoa varten lääkäri määrää pienemmän FSH-annoksen kuin edellisessä hoitojaksossa.

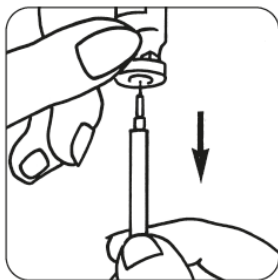
Antotapa

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

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

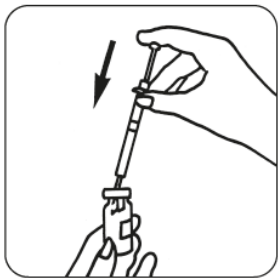
- Pese kädet. On tärkeää, että kätesi ja käytettävät välineet ovat mahdollisimman puhtaat.
- Ota kaikki tarvittavat välineet esille. Aseta välineet puhtaalle alustalle:
 - yksi Luveris-injektiopullo,
 - yksi liuotinta sisältävä injektiopullo,
 - kaksi desinfiointiaineella kostutettua lappua,
 - yksi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

- Poista **liuotinta sisältävän injektiopullon** suojakorkki. Kiinnitä ruiskuun **injektiooliuksen valmistusneula** ja vedä ruiskuun hieman ilmaa vetämällä mäntää suunnilleen 1 ml:n merkkiin saakka. Työnnä sen jälkeen neula injektiopulloon, työnnä mäntää siten, että ilma poistuu ruiskusta, käännä injektiopullo ylösalaisin ja vedä kaikki liuotin varovasti ruiskuun.

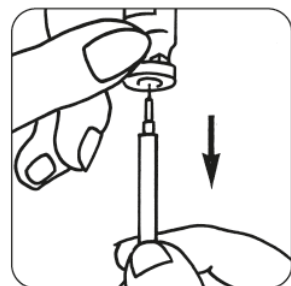


Aseta ruisku varovasti alustalle varoen koskemasta neulaan.

- Valmista injektioneste: Poista suojakorkki **Luveris-kuiva-aineen injektiopullosta**, ota ruisku ja ruiskuta liuotin hitaasti Luveris- injektiopulloon. Pyörittele pulloa hellävaraisesti ruiskua poistamatta. **Älä ravista.**



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

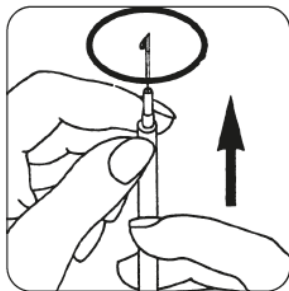


Voit myös sekoittaa Luveris-valmisteen follitropiinialfan kanssa vaihtoehtona valmistaiden pistämiselle erikseen. Kun Luveris-kuiva-aine on liennut, vedä liuos takaisin ruiskuun ja ruiskuta se sen jälkeen follitropiinialfa-kuiva-aineen säilytysastiaan. Kun kuiva-aine on liennut, vedä liuos

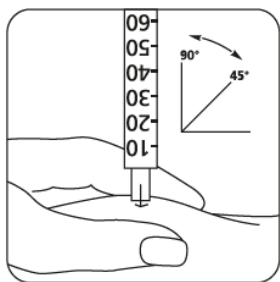
takaisin ruiskuun. Tarkista liuos hiukkasten varalta kuten aiemmin, ja älä käytä liuosta jos se ei ole kirkas.

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

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



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



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

Jos käytät enemmän Luveris-valmistetta kuin sinun pitäisi

Luveris-valmisteen yliannostuksen vaikutuksia ei tunneta, mutta siitä voi kuitenkin seurata munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (ks. kohta 4). Näin käy kuitenkin vain, mikäli hCG:tä annetaan (ks. kohta 2, Varoitukset ja varotoimet).

Jos unohdat käyttää Luveris-valmistetta

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset

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

Allerginen reaktio

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

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

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

Muita yleisiä haittavaikutuksia

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

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

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Luveris-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

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

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

Lääke tulisi antaa välittömästi kuiva-aineen liuottamisen jälkeen.

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

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Luveris sisältää

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

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

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

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV

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