

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Luveris 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 NE alfa-lutropint* tartalmaz injekciós üvegenként.

* rekombináns humán luteinizáló hormon (r-hLH), melyet géntechnológiai eljárással módosított kínaihörccsőg-ovarium-sejtvonalon (CHO) állítanak elő rekombináns DNS-technológiával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz (por injekcióhoz).

A por külleme: fehér, steril, liofilizált pellet.

Az oldószer külleme: tiszta, színtelen oldat.

Az elkészített oldat pH-ja 7,5 – 8,5.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Luveris együtt adva folliculus-stimuláló hormont (FSH-t) tartalmazó készítménnyel, a tüszőnövekedés elősegítésére javallott olyan felnőtt nők esetén, akik súlyos luteinizálóhormon- (LH) és FSH-hiányban szenvednek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Luveris-kezelést csak a meddőségi kórképek kezelésében jártas szakorvos felügyelete mellett szabad elkezdni.

Adagolás

LH- és FSH-hiányban szenvedő nők esetében a Luveris-kezelés célja, hogy FSH-val együtt adva, a tüszőérést, majd a humán koriogonadotropin (hCG) adását követően az érés végső fázisát serkentse. A Luverist napi rendszerességgel, FSH-val egyidejűleg kapja a beteg. Amennyiben a beteg amenorrhoeás, és alacsony nála az endogén ösztrogén kiválasztása, a kezelést bármely időpontban meg lehet kezdeni.

A Luverist az alfa-follitropinnal egyidejűleg kell adni.

Az ajánlott kezdő adag 75 NE alfa-lutropin (azaz egy injekciós üveg Luveris) naponta, 75 – 150 NE FSH mellett. A kezelést a beteg egyéni válaszreakciója szabja meg, amely az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüsző mérete és az ösztrogén-válasz alapján állapítható meg.

Klinikai vizsgálatok során a Luveris fokozta a petefészkek érzékenységét az alfa-follitropinnal szemben. Amennyiben az FSH adagjának növelése indokoltnak látszik, annak növelése 7 – 14 naponta, 37,5 – 75 NE-enként történjen. Elfogadható az is, ha egy cikluson belül a stimuláció időtartamát legfeljebb 5 hétre megnövelik.

Amennyiben a beteg kezelésre adott válasza megfelelő, kapjon 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5000 – 10 000 NE hCG-t egyszeri adagban, az utolsó Luveris- és FSH-injekciót követő 24 – 48 órában. A beteget tájékoztatni kell, hogy a hCG beadásának napján és másnapján éljen házaséletet. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosilag asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

A luteális fázis támogatása megfontolandó a luteotrop aktivitással rendelkező anyagok (LH/hCG) hiánya miatt, mely az ovulációt követően idő előtti corpus luteum elégtelenséghez vezethet.

Amennyiben a válaszreakció túlzott mértékű, le kell állítani a kezelést, és fel kell függeszteni a hCG adását. A kezelést a következő ciklusban, az előző ciklus során alkalmazott FSH-dózisnál alacsonyabb dózissal kell újratekdeni (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek

A Luveris-nek idős betegek esetében nincs releváns alkalmazása. A Luveris biztonságosságát és hatásosságát idősek esetében nem igazolták.

Vese-, illetve májkárosodás

A Luveris biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikai jellemzőit vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

A Luveris-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A Luveris subcutan alkalmazásra való. Az első Luveris-injekciót közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. A port közvetlenül használat előtt, a mellékelt oldószerben kell feloldani. A gyógyszert a beteg csak akkor adhatja be önmagának, ha kellően motivált/együttműködő, a beadás módjával kapcsolatban megfelelő oktatásban részesült, és szükség esetén lehetősége van arra, hogy szakemberrel konzultáljon.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A Luveris alkalmazása ellenjavallt olyan betegek esetén, akik(nek):

- a készítmény hatóanyagával vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szemben túlérzékenyek
- hypothalamus-, illetve hypophysis-daganata van
- olyan petefészek-megnagyobbodásuk vagy ovarium cystájuk van, ami nem polycystás ovarium eredetű, illetve ismeretlen eredetű
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzése van
- petefészek-, méh- vagy emlő-karcinómája van.

A Luveris nem alkalmazható, ha olyan körülmény áll fenn, mely a normál terhességet lehetetlenné tenné, például:

- primer petefészek-elégtelenség
- nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenessége
- fibroid uterus tumor, mely a terhességgel összeegyeztethetetlen.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Általános ajánlások

A kezelés megkezdése előtt a pár infertilitásának okát, valamint a terhesség valós és vélt kontraindikációit meg kell állapítani. A kezelés megkezdése előtt a betegeket ki kell vizsgálni, nem szenvednek-e hypothyreosisban, mellékvesekéreg-elégtelenségben vagy hyperprolactinaemiában, melyek esetén a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni.

Porphyria

Porphyriában szenvedő betegeknél, illetve olyan betegeknél, akiknek a családi anamnézisében porphyria szerepel, a Luveris növelheti az akut porphyriás rohamok kialakulásának kockázatát. Az állapot első jelentkezése vagy rosszabbodása esetén a kezelés megszakítása válhat szükségessé.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

A petefészek bizonyos mértékű megnagyobbodása a kontrollált ovarium-stimuláció elvárt hatása. Polycystás ovarium szindrómában szenvedő nőknél gyakrabban jelenik meg, és általában kezelés nélkül normalizálódik.

A komplikációmentes petefészek-megnagyobbodástól eltérően az OHSS olyan állapot, amely fokozatosan súlyosbodó formában jelentkezhet. Kifejezett petefészek-megnagyobbodás, a szérum magas nemihormonszintjei és az erek megnövekedett permeabilitása jellemzi, melyek hatására a peritonealis, a pleuralis és ritkán a pericardialis üregben folyadékgyülem alakul ki.

Az enyhe fokú OHSS tünetei lehetnek a hasi fájdalom, hasi diszkomfort és puffadás vagy a megnagyobbodott ovariumok. A közepesen súlyos OHSS további tünetei a hányinger, hányás, az ultrahangvizsgálattal igazolt ascites vagy a kifejezett petefészek-megnagyobbodás.

A súlyos OHSS további tünetei a nagyfokú petefészek-megnagyobbodás, a testtömeg-növekedés, a dyspnoe vagy az oliguria. A klinikai kivizsgálás során igazolható tünetek a hypovolaemia, a haemoconcentratio, az elektrolit-egyensúly felborulása, az ascites, a pleuralis folyadékgyülem vagy az akut pulmonalis distressz. Igen ritkán a súlyos OHSS szövődményeként a petefészek megcsavarodása vagy thromboemboliás események alakulhatnak ki, mint a pulmonalis embolia, az ischaemiás stroke vagy a myocardialis infarctus.

Az OHSS kialakulásának független kockázati tényezői a fiatal életkor, az alacsony testtömeg, a polycystás ovarium szindróma, a nagy dózisu exogén gonadotrop hormon beadása, az abszolút értékben magas vagy gyorsan emelkedő szérum-ösztadiolszint és az OHSS a kórelőzményben, a nagyszámú növekvő tüsző az ovariumokban és a nagyszámú oocyta kinyerése az asszisztált reprodukciós kezelések (*assisted reproductive technology*, ART) ciklusai alatt.

A Luveris és az FSH ajánlott dózisának és beadási módjának betartása minimálisra csökkentheti az ovarium-hiperstimuláció kockázatát. A kockázati tényezők korai megállapítása érdekében a stimulációs ciklus alatt ajánlott az ultrahangvizsgálattal történő monitorozás, valamint a szérum-ösztadiolszint mérése.

Bizonyítékokkal alátámasztható, hogy a hCG kulcsfontosságú az OHSS kiváltásában és a szindróma súlyosabbá és elhúzódóbbá válhat, amennyiben létrejön a terhesség. Így, amennyiben az ovarium-hiperstimuláció jelei mutatkoznak, célszerű mellőzni a hCG alkalmazását, továbbá legalább 4 napon át tartó szexuális abstinenciát vagy mechanikus fogamzásgátlást javasolni a betegnek. Mivel az OHSS

gyorsan (24 órán belül) progrediálhat vagy néhány napon belül súlyos állapottá válhat, a hCG-injekció beadása után a beteget legalább két hétig figyelemmel kell kísérni.

Az enyhe fokú vagy közepesen súlyos OHSS általában spontán módon rendeződik. Amennyiben súlyos OHSS alakul ki, célszerű a gonadotropin-kezelést leállítani, ha még nem történt meg, és a beteg kórházi felvétele után a megfelelő kezelést megkezdeni.

Ovarium-torzió

A petefészek megcsavarodása fordult elő más gonadotropinokkal történő kezelés után. Ez kapcsolatban lehet más rizikótényezőkkel, mint például OHSS, terhesség, korábbi hasi műtét, kórelőzményben szereplő ovarium-torzió, korábbi vagy jelenlegi ovarium cysta és polycystás ovarium szindróma. A petefészek csökkent vérellátása miatti károsodása csökkenthető a korai diagnózissal és az azonnali detorzióval.

Többszörös terhesség

Ovuláció-indukcióban részesülő betegeknél a többszörös terhesség és szülés előfordulási aránya magasabb, mint a természetes úton bekövetkező terhességek esetén. A többszörös megtermékenyülések nagyobb része kétpetējűiker-terhességet jelent. A többszörös terhesség, különösen előrehaladott állapotban, fokozott nem kívánt anyai és perinatális kockázatot jelent.

A többszörös terhesség kockázatának csökkentése érdekében az ovarialis válasz körütekintő monitorozása javasolt. Az ART-t alkalmazó beavatkozásokon áteső betegeknél a többszörös terhesség kockázata elsősorban a beültetett embriók számával, életképességükkel és a beteg életkorával függ össze.

A terhesség megszakadása

A vetélés vagy abortusz miatt megszakadt terhesség előfordulása az – ovuláció-indukció érdekében – tüszőérés-stimuláláson vagy ART-n áteső betegeknél nagyobb, mint a természetes fogamzást követően.

Méhen kívüli terhesség

Méhkürt-betegség kórelőzményével rendelkező nőknél fennáll a méhen kívüli terhesség kockázata, akár természetes fogamzással, akár a fertilitást elősegítő kezelés során jött létre a terhesség. A méhen kívüli terhesség prevalenciája a beszámolók szerint ART után magasabb, mint az átlagpopulációban.

Veleszületett rendellenességek

A veleszületett rendellenességek prevalenciája az ART alkalmazása után kicsit magasabb lehet, mint természetes fogamzás után. Ez lehet a szülői tényezők miatt (pl. anya életkora, genetika), az ART-beavatkozás miatt, valamint a többszörös terhesség miatt.

Thromboemboliás események

Olyan nők esetében, akik a közelmúltban thromboemboliás betegségben szenvedtek vagy aktuálisan abban szenvednek, vagy akik a thromboemboliás események általánosan elfogadott kockázati tényezőivel rendelkeznek, mint például egyéni vagy családi kórelőzmény, thrombophilia, vagy súlyos obesitas (testtömegindex > 30 kg/m²), gonadotropinokkal történő kezelés, ezen események súlyosbodásának vagy megjelenésének kockázata tovább nőhet. Ezen nőknél a kockázatokat mérlegelni kell a gonadotropin beadásával járó előnyökkel szemben. Meg kell azonban jegyezni, hogy maga a terhesség és az OHSS szintén magában hordozza a thromboemboliás események fokozott kockázatát.

Reproduktív rendszeri neoplazmák

Beszámoltak (jó- és rosszindulatú) petefészek-neoplazmákról, illetve egyéb reproduktív rendszeri neoplazmákról olyan nők esetében, akik infertilitás miatt több kezelésen estek át. Még nem állapították meg, hogy a nem fogamzóképes nők esetén a gonadotropinokkal végzett kezelés növeli-e ezen tumorok kialakulásának kockázatát.

Nátriumtartalom

A Luveris kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A Luveris nem adható be más készítménnyel egyszerre keverékinjekcióban. Ez alól kivétel az alfa-follitropin, amiről klinikai vizsgálatokban bebizonyosodott, hogy egyidejű beadása nem befolyásolja jelentősen a hatóanyagok aktivitását, stabilitását, farmakokinetikai, illetve farmakodinámiás tulajdonságait.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Luveris alkalmazása nem javallt terhesség alatt.

A rendelkezésre álló, korlátozott számú, exponált terhességek adatai szerint a kontrollált ovariumstimulációt követően a gonadotropinoknak nincs a terhességre, az embrionális vagy a foetalis fejlődésre, a szülésre vagy a postnatalis fejlődésre gyakorolt mellékhatása. Az állatkísérletek során nem figyeltek meg a Luveris esetében teratogén hatást. A terhesség alatti alkalmazása esetén a klinikai adatok nem elegendőek arra, hogy kizárják a Luveris teratogén hatását.

Szoptatás

A Luveris alkalmazása nem javallt a szoptatás ideje alatt.

Termékenység

A Luveris javallata (FSH-val együtt alkalmazva) a folliculusok kialakulásának stimulálása (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Luveris nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Luverist az alfa-follitropin mellett a tüszőérés stimulációjának céljából adják. Ilyen körülmények között nehéz az esetlegesen jelentkező mellékhatást az alkalmazott készítmények valamelyikéhez rendelni.

Egy klinikai vizsgálatban az enyhe, és közepesen súlyos helyi reakciók (véraláfutás, fájdalom, kipirosodás, viszketés vagy duzzanat) incidenciája 7,4% illetve 0,9% volt. Az injekció beadásának helyén fellépő súlyos helyi reakcióról nem számoltak be.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS) a Luverisszel kezelt betegek kevesebb mint 6%-ánál lépett fel. Súlyos OHSS-ről nem számoltak be (lásd 4.4 pont).

Ritkán az adnex-torziót (ami a megnagyobbodott petefészek szövödménye) és haemoperitoneumot kapcsolatba hozták a humán menopauzális gonadotropin-terápiával. Bár ezeket a mellékhatásokat nem tapasztalták a Luveris-kezelés során, de kialakulásuk lehetőségét nem lehet kizárni.

Méhen kívüli terhesség is kialakulhat, különösen olyan nőknél, akiknek az anamnézisében a petevezeték elváltozása szerepel.

Mellékhatások felsorolása

Az alábbi definíciók vonatkoznak a továbbiakban használt gyakorisági terminológiára: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az alábbi nemkívánatos hatásokat tapasztalták a Luveris adását követően.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: enyhétől a súlyosig terjedő hyperszenzitivitási reakció, beleértve az anaphylaxiás reakciót és a sokkot.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: fejfájás.

Érbetegségek és tünetek

Nagyon ritka: thromboembolia, általában súlyos OHSS-sel társulva.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hasi fájdalom, hasi diszkomfort, hányinger, hányás, hasmenés.

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: enyhe vagy közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket), petefészekciszta, emlőfájdalom, kismencedei fájdalom.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori: az injekció helyén fellépő reakciók (pl. fájdalom, erythema, haematoma, duzzanat és/vagy irritáció az injekció helyén).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A Luveris túladagolásának hatása nem ismert. Fennáll azonban a lehetősége annak, hogy OHSS alakul ki (lásd 4.4 pont).

Az alfa-lutropin $\leq 40\ 000$ NE egyszeri dózisa mellett nem váltott ki súlyos mellékhatásokat, és jól tolerálták a vizsgálatban részt vevő egészséges, nőnemű önkéntesek.

Terápia

A kezelést a tünetek határozzák meg.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC-kód: G03GA07

Hatásmechanizmus

A luteinizáló hormon (LH) és a folliculus-stimuláló hormon (FSH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. A theca-sejtekben az LH androgén hormonok szekrécióját stimulálja, amelyek a granulosa-sejtekbe kerülve aromatázok hatására ösztradiollá (E2) alakulnak. A granulosa-sejtekben az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hLH alkalmazásának elsődleges hatása az E2 kiválasztásának dóziszfüggő növekedése, amely az FSH beadásának tüszőérésre gyakorolt hatását erősíti.

Klinikai hatásosság

A klinikai vizsgálatokban részt vevő betegek endogén szérum-LH-szintje egy központi laboratórium által meghatározott érték ($< 1,2$ NE/l) alatt volt. Ezekben a vizsgálatokban a ciklusonként mért ovulációs ráta 70 és 75% között mozgott. Ugyanakkor figyelembe kell venni azt, hogy a különböző laboratóriumokban végrehajtott LH-meghatározások eltérőek lehetnek.

Az r-hLH megfelelő adagolását egy $1,2$ NE/l alatti endogén LH-szintű, hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő nők részvételével folytatott klinikai vizsgálatban tanulmányozták. Napi 75 NE r-hLH (150 NE r-hFSH-val kombinálva) kielégítő tüszőérést és ösztrogénszintet eredményezett. Napi 25 NE r-hLH mellett viszont (szintén 150 NE r-hFSH-val kombinálva) a tüszőérés elégtelen maradt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-lutropin farmakokinetikáját 75 NE – $40\ 000$ NE dózisok mellett olyan nőnemű önkénteseken vizsgálták, akikben a hypophysis deszenzibilizált állapotban volt. Az alfa-lutropin farmakokinetikai profilja hasonló az endogén LH-éhoz.

Alfa-follitropinnal történő egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Intravénás beadást követően az alfa-lutropin gyorsan eloszlik; kezdeti felezési ideje hozzávetőleg egy óra, és a szervezetből $9-11$ óra terminális felezési idővel ürül. Egyensúlyi állapotban az eloszlási térfogat tartománya hozzávetőleg $5 - 14$ liter. Az alfa-lutropin a görbe alatti terület (AUC) alapján lineáris farmakokinetikát mutat, mely egyenesen arányos a bevitt dózissal.

Subcutan beadást követően az abszolút biohasznosulás 56%, a látszólagos terminális felezési idő tartománya 8-21 óra. A subcutan beadást követően a dózisarányosság 450 NE-ig bizonyított. Az alfa-lutropin farmakokinetikája a Luveris egyszeri, illetve ismételt beadását követően hasonlóan bizonyult és az alfa-lutropin akkumulációs aránya is minimális.

Elimináció

A teljestest-clearance megközelítőleg 1,8 l/h, és a bevitt dózisnak kevesebb mint 5%-a ürül ki a vizelettel.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Ahogyan az a hormon heterológfehérje-természete alapján elvárható, az alfa-lutropin egy idő után antitest-termelést váltott ki a kísérleti állatokban, ami a szérumban mérhető LH aktivitásának csökkenését eredményezte, ellenben nem gátolta meg teljes mértékben a készítmény biológiai hatását. Az alfa-lutropinnal szemben kialakult antitest-termelődés nem eredményezett toxicitásra utaló tüneteket.

Az alfa-lutropin 10 NE/kg/nap, illetve az ezt meghaladó dózisának ismételt beadása vemhes patkányoknak és nyulaknak, károsan hatott a szaporodás képességére, beleértve a foetus felszívódását, továbbá az anyaállat testtömeg-gyarapodásának visszaesését okozta. Ugyanakkor, nem figyeltek meg a gyógyszer adásával összefüggő teratogén hatást egyik állatmodellben sem.

Egyéb vizsgálatok eredményei alapján az alfa-lutropint nem találták mutagénnek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Szacharóz
Dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Poliszorbát 20
Tömény foszforsav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
L-metionin
Nitrogén

Oldószer

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A port brómbutil dugóval és rollnizott alumíniumkupakkal, valamint lepattintható műanyag védőlappal lezárt, 3 ml-es, semleges, színtelen (I. típusú) injekciós üveg tartalmazza. Az oldószer teflonbevonatú gumidugóval lezárt, 2 vagy 3 ml-es, semleges, színtelen, (I. típusú) injekciós üvegbe.

1 db, 3 db vagy 10 db, port tartalmazó injekciós üveg és a megfelelő számú oldószert tartalmazó injekciós üveg. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A felbontott és feloldott készítményt azonnal fel kell használni. Az elkészített oldat csak egy alkalommal használható fel.

Használat előtt a port óvatos, körkörös mozgatóval fel kell oldani az oldószerben.

Az elkészített oldatot nem szabad beadni, ha oldhatatlan részecskéket tartalmaz, illetve ha nem tiszta.

A Luverist össze lehet vegyíteni alfa-follitropinnal és egyazon injekcióban be lehet adni.

Ilyen esetben a Luverist kell elsőnek feloldani, és az így kapott oldatot kell felhasználni az alfa-follitropin por feloldására.

Nagy térfogatú injekciós oldat beadásának elkerülése érdekében egy injekciós üveg Luverist és egy vagy két injekciós üveg (75 NE) alfa-follitropint 1 ml oldószerben fel lehet oldani.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. november 29.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. január 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

LUVERIS 75 NE, INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Luveris 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
alfa-lutropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 NE alfa-lutropint tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: poliszorbát 20, szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, tömény foszforsav, nátrium-hidroxid, L-metionin, nitrogén.

Egy oldószeret tartalmazó injekciós üveg 1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz (EU/1/00/155/004-006)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 port tartalmazó injekciós üveg / 1 oldószeret tartalmazó injekciós üveg
3 port tartalmazó injekciós üveg / 3 oldószeret tartalmazó injekciós üveg
10 port tartalmazó injekciós üveg / 10 oldószeret tartalmazó injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/0/00/155/004 (1 injekciós üveg/ 1 injekciós üveg)
EU/0/00/155/005 (3 injekciós üveg/ 3 injekciós üveg)
EU/0/00/155/006 (10 injekciós üveg/ 10 injekciós üveg)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot
Oldószer Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

luveris 75 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

LUVERIS 75 NE, INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Luveris 75 NE por injekcióhoz
alfa-lutropin
Subcutan alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

75 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

LUVERIS 75 NE, OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer a Luverishez
injekcióhoz való víz
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára
oldószert injekciós üvegben

Luveris 75 NE por és oldószert oldatos injekcióhoz
alfa-lutropin

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Luveris és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Luveris alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Luverist?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Luverist tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Luveris és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Luveris?

A Luveris hatóanyaga az alfa-lutropin, egy rekombináns technológiával készült luteinizáló hormon (LH), mely alapvetően azonos az emberben található hormonnal, de ezt biotechnológiai úton állítják elő. Az úgynevezett gonadotrop hormonok családjába tartozik, melyek a természetes szaporodás szabályozásában játszanak szerepet.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Luveris?

A Luveris-injekciót olyan felnőtt nők kezelésére használják, akikben néhány, a természetes szaporodási ciklusban szerepet játszó hormonnál nagyon kevés termelődik. A gyógyszert általában egy másik hormonnal, az úgynevezett tüszőéretést serkentő hormonnal, az FSH-val együtt alkalmazzák, mely a petefészekben a tüszőéretést és ezzel a petesejtéretést segíti elő. Ezt követi egy, egyszeri dózisban adott humán koriogonadotropin hormon (hCG) adása, mely elősegíti a petesejt felszabadulását a tüszőből (az ovulációt).

2. Tudnivalók a Luveris alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Luverist

- ha allergiás a gonadotropinokra (például luteinizáló hormonnal, tüszőéretést serkentő hormonnal vagy humán koriogonadotropinnal) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha Önél petefészek-, méh- vagy emlőrákja van,
- ha Önél agydaganatot állapítottak meg,
- ha ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodásban vagy petefészekcisztás megbetegedésben (a petefészekben folyadékkal telt tömlők találhatók) szenved,
- ha ismeretlen eredetű hüvelyi vérzése van.

Ne alkalmazza a Luverist, ha bármely fent említett eset igaz Önre. Amennyiben bizonytalan ebben, a gyógyszer alkalmazása előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Luveris alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Az Ön és partnere fogamzó-, illetve termékenyítő képességét a kezelés előtt meg kell határozni.

A Luveris alkalmazása nem javasolt, ha olyan állapot áll fenn, amely a normál terhességet lehetetlenné teszi, például primer petefészek-elégtelenség esetén, aminek következtében a petefészek nem működnek, vagy a nemi szervek fejlődési rendellenességei esetén.

Porfíria

A kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben Ön vagy családjának bármely tagja porfíriában szenved (a porfirin lebontásának zavara, amelyet a gyermek örökölhet a szülőktől).

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Ez a készítmény serkenti a petefészek működését. Ezért megnöveli a petefészek-hiperstimulációs szindróma, más néven OHSS kialakulásának veszélyét. Ebben az állapotban túl sok tüsző alakul ki és nagy tömlökké fejlődnek. Amennyiben hasi fájdalma jelentkezik, gyorsan kialakuló testsúlynövekedést, hányingert tapasztal vagy hányás jelentkezik, esetleg nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki lehetséges, hogy meg fogja kérni Önt a kezelés leállítására (lásd 4. pont, a „Súlyos mellékhatások” alatt).

Amennyiben Önnek nincs ovulációja (nem érik meg petesejtje) és az ajánlott adagot és adagolási módot betartja, az OHSS kialakulása kevésbé valószínű. A Luverisszel történő kezelés ritkán vezethet súlyos OHSS-hez. Ez valószínűbb, ha a tüsző repedését és a petesejt kiszabadulását kiváltó gyógyszerrel (humán koriogonadotropint, hCG-t tartalmazó injekcióval) együtt alkalmazzák (lásd 3. pont, a „Milyen gyakran kell alkalmazni a készítményt?” kérdés alatt). Amennyiben Önnél OHSS alakul ki, ebben a kezelési ciklusban célszerű mellőzni a hCG-t, továbbá kezelőorvosa kérésére a nemi életet szüneteltetni, vagy mechanikus fogamzásgátló eszközökkel védekezni legalább 4 napon keresztül.

Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a petefészek működését a kezelés előtt és alatt, ultrahangos vizsgálattal és vérvétellel.

Többszörös terhesség

A Luveris alkalmazása során nagyobb valószínűséggel alakul ki olyan terhesség, ahol egynél több magzat van jelen („többszörös terhesség”, leggyakrabban kettős iker), mint a természetes úton történő teherbeesés során. A többszörös terhesség Önt és a magzatokat is érintő szövődeményekkel járhat. A Luveris megfelelő adagjának a megfelelő időben történő alkalmazásával csökkentheti a többszörös terhesség kialakulásának valószínűségét. Amennyiben asszisztált reprodukciós kezeléseken vesz részt, a többszörös terhesség kialakulásának valószínűsége függ az Ön életkorától, a megtermékenyített petesejtek és a visszaültetett embriók számától és életképességétől.

Vetelés

Amennyiben asszisztált reprodukciós kezeléseken vagy petesejtérést elősegítő kezelésem esik át, Önnél nagyobb a vetelés valószínűsége, mint az átlagnépességben.

Méhen kívüli terhesség

Azoknál a nőknél, akik korábban petevezeték-betegségben szenvedtek, fennáll a méhen kívüli terhesség (olyan terhesség, amelyben az embrió a méhen kívül ágyazódik be) kockázata, függetlenül attól, hogy természetes fogamzással, vagy a megtermékenyítést elősegítő kezelés során jött létre a terhesség.

Véralvadási zavarok (tromboembóliás események)

Beszéljen kezelőorvosával a Luveris alkalmazása előtt, ha Önnél vagy bármelyik családtagjánál valaha előfordult vérrög a láb vagy a tüdő ereiben, illetve előfordult szívroham vagy agyi érkatasztrófa (stroke, sztrók). Lehetséges, hogy Önnél nagyobb valószínűséggel alakulnak ki súlyos vérrögök vagy súlyosbodhatnak a már létező vérrögök a Luveris-kezelés során.

A nemi szervek daganatos megbetegedései

Beszámoltak rosszindulatú és jóindulatú petefészekdaganatok, valamint egyéb nemi szervi daganatok előfordulásáról olyan nők esetében, akik meddőség miatt többször estek át gyógyszeres kezelésen.

Veszélyes rendellenességek

Veszélyes rendellenességek előfordulása az asszisztált reprodukciós kezelések alkalmazása után kicsit magasabb lehet, mint természetes fogamzás után. Ez lehet a szülői tényezők különbségei miatt, mint például anyai életkor, genetika, valamint az asszisztált reprodukciós kezelés beavatkozása miatt, vagy a többszörös terhesség miatt.

Gyermekek és serdülők

A Luveris nem alkalmazható gyermekek és 18 évnél fiatalabb serdülők kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Luveris

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne alkalmazza a Luverist más gyógyszerekkel összekeverve ugyanabban az injekcióban, kivéve az alfa-follitropinnal, ha kezelőorvosa ezt írta fel Önnek.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazzon Luverist, ha terhes vagy szoptat.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Luveris nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Luveris nátriumot tartalmaz

A Luveris kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Luverist?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Hogyan kell alkalmazni a készítményt?

A kezelőorvos határozza meg az Önnek optimális adagot és a kezelés menetét, időtartamát.

Milyen gyakran kell alkalmazni a készítményt?

A Luverist az FSH-injekcióval együtt három héten át minden nap be kell adni.

- **A szokásos kezdőadag** 75 NE (1 injekciós üveg) Luveris-injekció, 75 NE vagy 150 NE FSH-val együtt.
- **Az Ön reakciójától függően** a kezelőorvos növelheti az FSH-adagot 37,5 – 75 NE-gel 7 – 14 napos időközökben.

A kezelőorvos a kezelést 5 hétre kiterjesztheti.

Amikor már megfelelően reagál a kezelésre, egy adag hCG-t kap az utolsó Luveris- és FSH-injekciót követő 24 – 48 órán belül. Ajánlott a hCG beadásának napján és másnapján házaséletet élni. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, mesterséges megtermékenyítés vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Ha túlzott mértékben reagál a gyógyszerre, a kezelést le kell állítani és a hCG adását fel kell függeszteni (lásd 4. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” alatt). A következő ciklusban a kezelőorvos újratekinti a kezelést alacsonyabb FSH-adag mellett, mint amelyet az előző ciklus során alkalmazott.

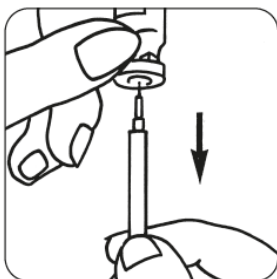
Az alkalmazás módja

A Luveris-injekciót szubkután kell beadni, vagyis a bőr alá. Minden injekciós üvegben csak egy adag injekció van.

Ha Ön magának adja be a Luveris-injekciót, olvassa el figyelmesen az alábbi utasításokat:

- Mossa meg a kezét. Fontos, hogy a keze és a használt eszközök tiszták legyenek.
- Egy tiszta felületen készítse elő az injekció elkészítéséhez szükséges felszerelést:
 - egy injekciós üveg Luveris,
 - egy oldószert tartalmazó injekciós üveg,
 - két alkoholos törlőkendő,
 - egy injekciós fecskendő,
 - egy injekcióstű a por oldószerben való feloldásához,
 - vékony injekcióstű a szubkután injekcióhoz,
 - a tűk és az üveg biztonságos elhelyezésére/megsemmisítésére szolgáló tartály.

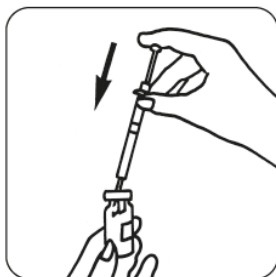
- Távolítsa el a védőkupakot az **oldószert tartalmazó injekciós üvegről**. Csatlakoztassa az



injekciós oldat elkészítéséhez való tűt a fecskendőhöz, és szívjon levegőt a fecskendőbe a dugattyú 1 ml-es jelzésig való húzásával. Szűrje át a tűvel a gumidugót, és a dugattyú lenyomásával préselje ki a levegőt, fordítsa az injekciós üveget szájával lefelé és szívja fel az összes oldószert a fecskendőbe.

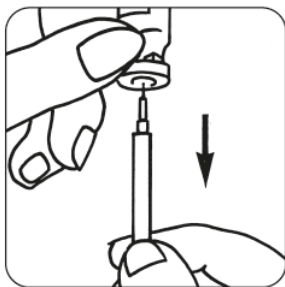
Utána óvatosan tegye le a fecskendőt, a tű érintése nélkül.

- Készítse elő az injekciós oldatot: Távolítsa el a **Luveris port tartalmazó injekciós üvegről** a



védőkupakot, vegye kézbe a fecskendőt és óvatosan fecskendezze az oldószert a Luveris port tartalmazó injekciós üvegbe. Forgassa óvatosan a fecskendő eltávolítása nélkül. **Ne rázza.**

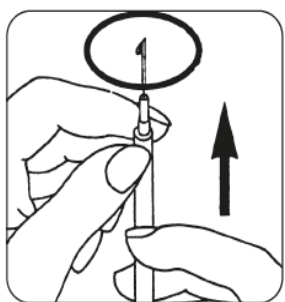
- Miután a por feloldódott, győződjön meg róla, hogy a kapott injekciós oldat tiszta és semmilyen lebegő részecskét nem tartalmaz. Fordítsa az injekciós üveget fejjel lefelé, és óvatosan szívja vissza az oldatot a fecskendőbe.



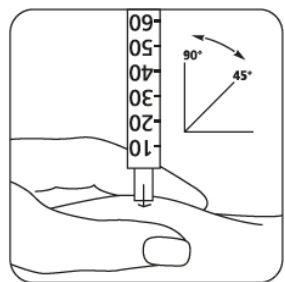
A Luveris és az alfa-follitropin elegyíthető, vagy külön-külön is beadható. A Luveris por feloldása után szívja vissza az oldatot a fecskendőbe és fecskendezze az alfa-follitropin port tartalmazó injekciós üvegbe. Ha a por feloldódott, szívja vissza az oldatot a fecskendőbe. Ellenőrizze újra az oldatot, mint az előbb, és ne használja, ha nem tiszta.

3 üvegni port is fel lehet oldani 1 ml oldószerrel.

- Cserélje ki az injekció elkészítéséhez használt tűt a **beadásra szánt vékonyabb tűre**. Távolítsa el a levegőbuborékokat: ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa a fecskendőt a tűvel felfelé, óvatosan pöckölje meg a fecskendőt, míg a levegőbuborékok felszállnak és összegyűlnek a tetején. Majd óvatosan nyomja befelé a dugattyút, amíg a levegőbuborékok távoznak a hengerből. Ügyeljen arra, hogy eközben ne érintse meg a tűt és az se érjen hozzá semmihez.



- Azonnal fecskendezze be az oldatot: A kezelőorvos, vagy a gondozását végző egészségügyi szakember már megmutatta Önnek, hova kell adnia az injekciót (has, comb elülső része). Vegye elő az alkoholos törlőt és tisztítsa meg vele a bőrt a beadás helyén. A fecskendőt vegye az egyik kezébe, a másik kezével határozott mozdulattal csipentse össze a hasfal vagy a comb bőrét. Tartsa a fecskendőt úgy, mintha ceruzát fogna, majd 45° – 90°-os szögben, hirtelen lendülettel szúrja a tűt a bőre alá. Nem szabad az injekciót közvetlenül vénába adni. Fecskendezze be az összes oldatot a dugattyú óvatos lefelé nyomásával. Az összes oldatot be kell adni. Ha ez megtörtént, azonnal húzza ki a tűt és a beszúrás helyét körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg.



- Dobja ki az összes használt eszközt: Amikor befejezte az injekció beadását, azonnal helyezze a tűket, a fecskendőt és az üres injekciós üvegeket egy lezárható tartályba és dobja ki. A fel nem használt oldatokat ki kell önteni.

Ha az előírtnál több Luverist alkalmazott

A Luveris túladagolásának tünetei nem ismertek, bár petefészek-hiperstimulációs szindróma kialakulhat (lásd 4. pont). Ez azonban csak hCG adását követően alakul ki (lásd 2. pont, „Figyelmeztetések és óvintézkedések” alatt).

Ha elfelejtette alkalmazni a Luverist

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Beszélje meg a teendőket kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Ha az alább felsorolt mellékhatások valamelyike jelentkezik Önnél, azonnal értesítse kezelőorvosát. Lehetséges, hogy kezelőorvosa a Luveris alkalmazásának abbahagyására fogja kérni Önt.

Allergiás reakció

Az olyan allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, a bőrvörösség, a csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel társulva alkalmanként súlyossá válhatnak. Ezek a mellékhatások nagyon ritkán jelentkeznek (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

- Alhasi fájdalom hányingerrel vagy hányással társulva a petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet. Lehetséges, hogy a kezelésre túlzott választ adott az Ön petefészke, és nagy folyadékgyülem vagy ciszták alakultak ki (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” alatt). Ez a mellékhatás gyakran kialakul (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ha Önnél is kialakul, fontos, hogy kezelőorvosa a lehető leghamarabb megvizsgálja Önt.
- Nagyon ritkán, általában súlyos OHSS-sel együtt, súlyos véralvadási szövődmények (tromboembóliás események) alakulnak ki. Ez mellkasi fájdalmat, légszomjat, agyi érkatasztrófát (stroke, sztrók) vagy szívrohamot válthat ki (lásd 2. pont, „Véralvadási zavarok” alatt).

Egyéb gyakori mellékhatások

- Fejfájás;
- hányinger, hányás, hasmenés, kellemetlen hasi érzés vagy hasi fájdalom;
- folyadékgyülem a petefészekben (petefészekciszták), emlőfájdalom és kismencedei fájdalom;
- helyi reakciók az injekció beadásának helyén, mint például fájdalom, viszketés, véraláfutás, duzzanat vagy irritáció.

Petefészek-csavarodást (torziót) és hasüregbe való vérzést nem tapasztaltak a Luveris adását követően, bár egy vizeletből előállított, szintén LH-t tartalmazó gyógyszerrel, a human menopauzális gonadotropinnal (hMG) történő kezelést követően már jelentettek ilyen mellékhatást.

Méhen kívüli terhesség (az embrió a méhen kívül ágyazódik be) is kialakulhat, különösen olyan nőknél, akiknek a körelőzményében a petevezeték megbetegedése szerepel.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Luverist tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegeken feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a por elszíneződött, illetve ha megsérült a csomagolás.

Az injekciót az elkészítés után azonnal be kell adni.

Az elkészített injekciót nem szabad beadni, ha lebegő részecskét tartalmaz, vagy ha nem tiszta.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Luveris?

- A készítmény hatóanyaga: alfa-lutropin. Egy injekciós üveg 75 NE-t (nemzetközi egység) tartalmaz.
- Az alfa-lutropin rekombináns humán luteinizáló hormon (r-hLH), amelyet rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.
- A por egyéb összetevői: poliszorbát 20, szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, tömény foszforsav, nátrium-hidroxid, L-metionin, nitrogén.
- Oldószer: injekcióhoz való víz.

Milyen a Luveris külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Luveris por és oldószer formájában kerül forgalomba.
- Minden port tartalmazó injekciós üvegben 75 NE alfa-lutropin van, valamint minden oldószert tartalmazó injekciós üveg 1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.
- A Luveris csomagolásának tartalma: 1 db, 3 db vagy 10 db port tartalmazó injekciós üveg és ugyanannyi oldószert tartalmazó injekciós üveg.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.