

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Luveris 75 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino contiene 75 UI di lutropina alfa*.

* ormone luteinizzante umano ricombinante (r-hLH), prodotto da cellule ovariche di criceto cinese (CHO) geneticamente modificate mediante la tecnologia del DNA ricombinante

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile (polvere per preparazione iniettabile).

Aspetto della polvere: pastiglia di liofilizzato bianco.

Aspetto del solvente: soluzione limpida incolore.

Il pH della soluzione ricostituita è compreso tra 7,5 e 8,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Luveris, in associazione con una preparazione a base di ormone follicolo stimolante (*Follicle Stimulating Hormone*, FSH), è indicato per la stimolazione dello sviluppo follicolare in donne adulte con grave insufficienza di ormone luteinizzante (*Luteinising Hormone*, LH) ed FSH.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Luveris deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei disturbi della fertilità.

Posologia

In donne con insufficienza di LH ed FSH, l'obiettivo della terapia con Luveris in associazione con FSH è di favorire lo sviluppo follicolare fino ad arrivare alla maturazione finale dopo la somministrazione di gonadotropina corionica umana (*human Chorionic Gonadotropin*, hCG). Luveris deve essere somministrato con iniezioni giornaliere simultaneamente ad FSH. Se la paziente è amenorrea e ha una ridotta secrezione endogena di estrogeni, il trattamento può iniziare in qualsiasi momento.

Luveris deve essere somministrato in concomitanza con follitropina alfa.

Lo schema posologico raccomandato comincia con 75 UI di lutropina alfa (cioè 1 flaconcino di Luveris) al giorno e 75-150 UI di FSH. Il trattamento deve essere adattato in base alla risposta individuale della paziente che va valutata attraverso il monitoraggio ecografico delle dimensioni del follicolo e mediante il dosaggio degli estrogeni.

Negli studi clinici è stato dimostrato che Luveris aumenta la sensibilità ovarica alla follitropina alfa. Se si ritiene opportuno un aumento della dose di FSH, l'adattamento del dosaggio dovrà essere

effettuato preferibilmente con incrementi compresi tra 37,5 UI e 75 UI ad intervalli di 7-14 giorni. La durata della stimolazione di un ciclo può essere estesa fino a 5 settimane.

Una volta ottenuta la risposta ottimale, 24-48 ore dopo l'ultima iniezione di Luveris ed FSH, è necessario somministrare 250 microgrammi di r-hCG oppure da 5 000 a 10 000 UI di hCG in dose unica. Si raccomanda alla paziente di avere rapporti sessuali il giorno della somministrazione dell'hCG e il giorno successivo. In alternativa, può essere eseguita una inseminazione intrauterina o un'altra procedura di riproduzione medicalmente assistita in base al giudizio del medico sul caso clinico in questione.

Al fine di evitare una insufficienza precoce del corpo luteo dopo l'ovulazione, dovuta alla carenza di sostanze ad attività luteotropica (LH/hCG), deve essere valutata l'opportunità di un supporto della fase luteale.

In caso di risposta eccessiva, il trattamento deve essere interrotto e l'hCG non deve essere somministrato. Nel ciclo successivo il trattamento deve essere ripreso con dosaggi di FSH più bassi rispetto al ciclo precedente (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni speciali

Anziani

Non esiste alcun uso specifico di Luveris nella popolazione anziana. La sicurezza e l'efficacia di Luveris nelle pazienti anziane non sono state stabilite.

Compromissione renale ed epatica

Sicurezza, efficacia e farmacocinetica di Luveris in pazienti con compromissione renale o epatica non sono state stabilite.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcun uso specifico di Luveris nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

Luveris va utilizzato per via sottocutanea. La prima iniezione di Luveris deve essere eseguita sotto la supervisione diretta di un medico. La polvere deve essere ricostituita immediatamente prima dell'uso con il solvente fornito. L'autosomministrazione del medicinale deve essere eseguita solo da pazienti ben motivate, adeguatamente istruite e che possano consultarsi con un esperto.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Luveris è controindicato in pazienti con:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- tumori dell'ipotalamo e dell'ipofisi
- ingrossamento ovarico o cisti ovariche non dovute alla sindrome dell'ovaio policistico e di origine sconosciuta
- emorragie ginecologiche ad eziologia sconosciuta
- carcinoma dell'ovaio, dell'utero o della mammella

Luveris non deve essere impiegato laddove vi siano condizioni in cui sia impossibile condurre una gravidanza normale, ad esempio in caso di:

- insufficienza ovarica primitiva
- malformazioni degli organi sessuali incompatibili con la gravidanza
- fibromi dell'utero incompatibili con la gravidanza

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Raccomandazioni generali

Prima di iniziare il trattamento deve essere adeguatamente studiata l'infertilità di coppia e devono essere valutate le eventuali controindicazioni per la gravidanza. Inoltre le pazienti devono essere valutate per verificare l'eventuale presenza di ipotiroidismo, insufficienza corticosurrenale e iperprolattinemia ed essere opportunamente trattate per tali patologie.

Porfiria

In pazienti con porfiria o anamnesi familiare di porfiria, Luveris potrebbe aumentare il rischio di un attacco acuto. Il peggioramento o una prima manifestazione di questa condizione potrebbe richiedere la cessazione del trattamento.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS*)

Un determinato grado di ingrossamento ovarico è un effetto previsto della stimolazione ovarica controllata. È più comunemente osservato nelle donne con sindrome dell'ovaio policistico e di solito regredisce senza trattamento.

A differenza dell'ingrossamento ovarico senza complicazioni, OHSS è una condizione che può manifestarsi con livelli crescenti di gravità. Comprende marcato ingrossamento ovarico, livello sierico elevato di steroidi sessuali e aumento della permeabilità vascolare che può comportare un accumulo di liquido nelle cavità peritoneali, pleuriche e, raramente, in quelle pericardiche.

Manifestazioni lievi di OHSS possono comprendere dolori addominali, distensione e fastidio addominale, oppure ingrossamento ovarico. L'OHSS moderata può inoltre presentarsi con nausea, vomito, evidenza ecografica di ascite o di marcato ingrossamento ovarico.

L'OHSS grave inoltre include sintomi quali grave ingrossamento ovarico, aumento di peso, dispnea o oliguria. La valutazione clinica potrebbe rivelare segni quali ipovolemia, emoconcentrazione, squilibrio elettrolitico, ascite, effusioni pleuriche o insufficienza polmonare acuta. Molto raramente, l'OHSS grave può essere complicata da torsione ovarica o eventi tromboembolici, come embolia polmonare, ictus ischemico o infarto del miocardio.

Fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di OHSS includono l'età giovanile, la massa corporea magra, la sindrome dell'ovaio policistico, dosi più elevate di gonadotropine esogene, livelli sierici di estradiolo elevati in modo assoluto o in rapido aumento ed episodi precedenti di OHSS, numero elevato di follicoli ovarici in sviluppo e numero elevato di ovociti recuperati nei cicli di tecniche di riproduzione assistita (*Assisted Reproductive Technology, ART*).

L'aderenza al dosaggio raccomandato di Luveris e di FSH e allo schema posologico può minimizzare il rischio di iperstimolazione ovarica. Per un'identificazione precoce dei fattori di rischio si consiglia il monitoraggio dei cicli di stimolazione tramite ecografie e dosaggi dell'estradiolo.

Esistono evidenze che suggeriscono che hCG gioca un ruolo chiave nell'indurre l'OHSS e che la sindrome potrebbe essere più grave e più prolungata in caso di gravidanza. Per questo motivo, se si verificano segni di iperstimolazione ovarica, si raccomanda di evitare la somministrazione di hCG e di consigliare alla paziente di astenersi dal coito o di utilizzare metodi contraccettivi di barriera per almeno 4 giorni. Poiché l'OHSS potrebbe progredire rapidamente (entro 24 ore) o in diversi giorni e

diventare un grave evento medico, le pazienti vanno seguite per almeno due settimane dopo la somministrazione di hCG.

L'OHSS lieve o moderata di solito si risolve spontaneamente. Se si verifica OHSS grave, si raccomanda di interrompere il trattamento con gonadotropine se è ancora in corso e di ospedalizzare la paziente e avviare una terapia appropriata.

Torsione ovarica

La torsione ovarica è stata riportata dopo il trattamento con altre gonadotropine. Ciò può essere associato ad altri fattori di rischio, come OHSS, gravidanza, operazione chirurgica addominale precedente, precedenti di torsione ovarica, ciste ovarica precedente o attuale e sindrome dell'ovaio policistico. Danni all'ovario causati da un limitato afflusso di sangue possono essere limitati mediante diagnosi precoce ed immediata detorsione.

Gravidanza multipla

Nelle pazienti sottoposte ad induzione dell'ovulazione, l'incidenza di gravidanze e nascite multiple è maggiore rispetto al concepimento naturale. Nella maggior parte dei casi i concepimenti multipli sono gemellari. Le gravidanze multiple, specialmente di ordine elevato, sono a maggiore rischio di esiti avversi materni e perinatali.

Per minimizzare il rischio di gravidanze multiple di ordine superiore, si raccomanda di monitorare attentamente la risposta ovarica.

In pazienti sottoposte ad ART il rischio di gravidanza multipla è correlato principalmente al numero di embrioni trasferiti, alla loro qualità e all'età della paziente.

Interruzione della gravidanza

L'incidenza di interruzione della gravidanza per aborto spontaneo o indotto è maggiore nelle pazienti che si sottopongono a stimolazione dello sviluppo follicolare per indurre l'ovulazione o ART rispetto al concepimento naturale.

Gravidanza ectopica

Le donne con storia di precedenti disturbi alle tube sono a rischio di gravidanza ectopica, sia se la gravidanza è ottenuta con concepimento spontaneo, sia con trattamenti per l'infertilità. È stata riportata una prevalenza di gravidanze ectopiche superiore dopo ART rispetto alla popolazione generale.

Malformazioni congenite

La prevalenza di malformazioni congenite dopo l'ART potrebbe essere leggermente maggiore che dopo concepimenti spontanei. Ciò potrebbe essere correlato a differenti caratteristiche dei genitori (età materna, fattori genetici) alle procedure ART e alle gravidanze multiple.

Eventi tromboembolici

Nelle donne con sindrome tromboembolica recente o in corso o nelle donne con fattori di rischio generalmente riconosciuti per eventi tromboembolici, ad esempio anamnesi personale o familiare, trombofilia o obesità grave (indice di massa corporea $> 30 \text{ Kg/m}^2$), il trattamento con gonadotropine potrebbe ulteriormente aumentare il rischio di peggioramento o di manifestazione di tali eventi. In tali pazienti deve essere valutato il beneficio della somministrazione di gonadotropine in rapporto al rischio. Tuttavia va notato che la gravidanza stessa, come la OHSS, induce un incremento del rischio di eventi tromboembolici.

Neoplasie dell'apparato riproduttivo

Sono stati segnalati casi di neoplasie, sia benigne che maligne, dell'ovaio o altre neoplasie dell'apparato riproduttivo in donne sottoposte a ripetuti cicli di trattamento dell'infertilità. Non è stato ancora stabilito se il trattamento con gonadotropine incrementi o meno il rischio di questi tumori nelle donne infertili.

Contenuto di sodio

Luveris contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Luveris non deve essere somministrato con altre specialità medicinali nella stessa siringa, ad eccezione della follitropina alfa per la quale sono stati effettuati degli studi che dimostrano che la somministrazione congiunta dei due farmaci non altera significativamente l'attività, la stabilità, le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche dei principi attivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono indicazioni per l'uso di Luveris durante la gravidanza.

I dati su un numero limitato di gravidanze esposte non indicano alcuna reazione avversa delle gonadotropine sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale o fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale a seguito di stimolazione ovarica controllata. Negli studi sugli animali non è stato osservato alcun effetto teratogeno di Luveris. In caso di esposizione durante la gravidanza, i dati clinici non sono sufficienti ad escludere un effetto teratogeno di Luveris.

Allattamento

Luveris non è indicato in fase di allattamento.

Fertilità

Luveris è indicato per la stimolazione dello sviluppo follicolare in associazione con FSH (vedere paragrafo 4.1).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Luveris non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Luveris viene utilizzato per la stimolazione dello sviluppo follicolare in associazione a follitropina alfa. In questo contesto è difficile attribuire gli eventi avversi all'una o all'altra sostanza utilizzata.

In uno studio clinico sono state riportate reazioni locali al sito di iniezione (ematoma, dolore, arrossamento, prurito o gonfiore) di grado lieve o moderato, rispettivamente nella percentuale del 7,4% e dello 0,9% delle iniezioni. Non sono state riportate reazioni locali di grado severo.

La sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) è stata osservata in una percentuale inferiore al 6% delle pazienti trattate con Luveris. Non è stato riportato alcun caso di OHSS di grado severo (vedere paragrafo 4.4).

In rare circostanze, alla terapia con gonadotropina umana della menopausa, sono stati associati torsione degli annessi (una complicazione dell'ingrossamento ovarico) ed emoperitoneo. Sebbene queste reazioni avverse non sono state osservate, esiste la possibilità che esse si verifichino anche con Luveris.

Si possono verificare anche gravidanze ectopiche, soprattutto in donne con storia di precedenti disturbi alle tube.

Elenco delle reazioni avverse

La frequenza è espressa secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le seguenti reazioni avverse potrebbero essere osservate dopo la somministrazione di Luveris.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni di ipersensibilità da lieve a grave, tra cui reazioni anafilattiche e shock

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Patologie vascolari

Molto raro: tromboembolia, di solito associata ad OHSS grave

Patologie gastrointestinali

Comune: dolore addominale, disagio addominale, nausea, vomito, diarrea

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Comune: OHSS lieve o moderata (compresa la sintomatologia associata), ciste ovarica, dolore al seno, dolore pelvico

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: reazione al sito di iniezione (ad es. dolore, eritema, ematoma, gonfiore e/o irritazione al sito di iniezione)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Gli effetti di un sovradosaggio di Luveris non sono noti. Tuttavia potrebbe verificarsi una OHSS (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione di dosi singole fino a 40 000 UI di lutropina alfa in volontarie sane non ha causato reazioni avverse gravi ed è stata ben tollerata.

Trattamento

Il trattamento è diretto ai sintomi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, gonadotropine, codice ATC: G03GA07

Meccanismo d'azione

L'ormone luteinizzante (LH) e l'ormone follicolo-stimolante (FSH) vengono secreti dalla ghiandola pituitaria anteriore in risposta all'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH) e svolgono un ruolo complementare nello sviluppo follicolare e nell'ovulazione. A livello delle cellule della teca, LH stimola la secrezione di androgeni, che vengono trasferiti nelle cellule della granulosa per essere convertiti in estradiolo (E2) ad opera dell'aromatasi. A livello delle cellule della granulosa, FSH stimola lo sviluppo dei follicoli ovarici, mentre l'azione di LH è coinvolta nello sviluppo, nella steroidogenesi e nella maturazione follicolare.

Effetti farmacodinamici

L'effetto primario risultante dalla somministrazione di r-hLH è un aumento dose-dipendente della secrezione di E2, che accresce l'effetto della somministrazione di FSH sullo sviluppo follicolare.

Efficacia clinica

Negli studi clinici le pazienti venivano identificate in base a livelli sierici di LH endogeno $< 1,2$ UI/L dosati da un laboratorio centrale. Il tasso di ovulazione ottenuto in questi studi è stato del 70-75% per ciclo. Tuttavia è opportuno tenere conto della variabilità della misurazione dell'LH eseguita da differenti laboratori.

In uno studio clinico è stata studiata la dose appropriata di r-hLH in donne affette da ipogonadismo ipogonadotropo con concentrazioni sieriche di LH endogeno al di sotto di $1,2$ UI/L. Una dose giornaliera da 75 UI di r-hLH (in associazione a 150 UI di r-hFSH) si è dimostrata adeguata per lo sviluppo follicolare e la produzione estrogenica. Una dose di 25 UI di r-hLH al giorno (in associazione a 150 UI di r-hFSH) è risultata insufficiente per lo sviluppo follicolare.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica della lutropina alfa è stata studiata in donne volontarie sottoposte a desensibilizzazione ipofisaria con dosaggi da 75 UI fino a $40\,000$ UI. Il profilo di farmacocinetica della lutropina alfa è simile a quello dell'LH endogeno.

Non esiste interazione farmacocinetica con la follitropina alfa se somministrata simultaneamente.

Distribuzione

Dopo somministrazione endovenosa, la lutropina alfa viene rapidamente distribuita con un'emivita iniziale di circa un'ora ed eliminata dall'organismo con un'emivita terminale di circa 9-11 ore. Allo stadio stazionario il volume di distribuzione è compreso tra 5 e 14 L. La lutropina alfa mostra una farmacocinetica lineare, come valutato con l'area sotto la curva (AUC), che è direttamente proporzionale alla dose somministrata.

Dopo somministrazione sottocutanea, la biodisponibilità assoluta è del 56% e l'emivita terminale apparente è compresa tra 8 e 21 ore. La proporzionalità della dose dopo somministrazione sottocutanea è stata dimostrata per dosi fino a 450 UI. La farmacocinetica della lutropina alfa dopo somministrazione singola e ripetuta di Luveris è confrontabile ed il tasso di accumulo della lutropina alfa è minimo.

Eliminazione

La clearance corporea totale è di circa 1,8 L/h e meno del 5% della dose viene escreta nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno. Come atteso in base alla natura di proteina eterologa dell'ormone, lutropina alfa ha evocato, dopo qualche tempo, negli animali da esperimento, una risposta anticorpale che ha ridotto i livelli di LH misurabili nel siero senza però prevenire completamente la sua azione biologica. Non sono stati osservati segni di tossicità riconducibili allo sviluppo di anticorpi contro la lutropina alfa.

La somministrazione ripetuta di lutropina alfa a ratte e coniglie gravide, alle dosi di 10 UI/kg/die ed oltre, ha causato alterazioni delle funzioni riproduttive con riassorbimento del feto e riduzione dell'acquisto di peso corporeo da parte delle gestanti. Comunque, non è stato osservato alcun effetto teratogenico correlato al farmaco in entrambi i modelli animali.

Altri studi hanno dimostrato che la lutropina alfa non è mutagenica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

saccarosio
sodio fosfato dibasico diidrato
sodio fosfato monobasico monoidrato
polisorbato 20
acido fosforico concentrato (per aggiustamento del pH)
sodio idrossido (per aggiustamento del pH)
L-metionina
azoto

Solvente

acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La polvere è confezionata in flaconcini da 3 mL in vetro neutro incolore (tipo I). I flaconcini sono sigillati con tappi in bromobutile protetti da ghiera e capsule di chiusura a strappo in alluminio. Il solvente è confezionato in flaconcini da 2 o da 3 mL di vetro neutro incolore (tipo I) con tappo in gomma rivestito in Teflon.

Confezioni da 1, 3 e 10 flaconcini con il numero corrispondente di flaconcini di solvente. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per uso singolo, da usare immediatamente dopo l'apertura e la ricostituzione.

La polvere deve essere ricostituita con il solvente prima dell'uso operando una leggera roteazione.

La soluzione ricostituita non deve essere somministrata se contiene particelle o non è limpida.

Luveris può essere ricostituito insieme alla follitropina alfa e somministrato congiuntamente in una sola iniezione.

In questo caso Luveris deve essere ricostituito per primo e poi utilizzato per ricostituire la polvere di follitropina alfa.

Per evitare l'iniezione di grossi volumi, un flaconcino di Luveris può essere ricostituito insieme ad una o due flaconcini di follitropina alfa da 75 UI, in 1 mL di solvente.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 novembre 2000

Data del rinnovo più recente: 24 gennaio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
 PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO
 DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
 SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Merck Serono S.A.
Succursale d'Aubonne
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Svizzera

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**LUVERIS 75 UI, FLACONCINI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Luveris 75 UI, polvere e solvente per soluzione iniettabile
lutropina alfa

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un flaconcino di polvere contiene lutropina alfa 75 UI.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri componenti: polisorbato 20, saccarosio, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido, L-metionina e azoto.

Un flaconcino di solvente contiene 1 mL di acqua per preparazioni iniettabili. (EU/1/00/155/004-006)

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino di polvere per soluzione iniettabile / 1 flaconcino di solvente
3 flaconcini di polvere per soluzione iniettabile / 3 flaconcini di solvente
10 flaconcini di polvere per soluzione iniettabile / 10 flaconcini di solvente

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/155/004 (1 flaconcino/ 1 flaconcino)
EU/1/00/155/005 (3 flaconcini/ 3 flaconcini)
EU/1/00/155/006 (10 flaconcini/ 10 flaconcini)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto
Lotto di solvente

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

luveris 75 ui

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

LUVERIS 75 UI, FLACONCINI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Luveris 75 UI polvere per preparazione iniettabile
lutropina alfa
uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

75 UI

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

LUVERIS 75 UI, FLACONCINI DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per Luveris
acqua per preparazioni iniettabili
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Solvente in flaconcini

Luveris 75 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

lutropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Luveris e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Luveris
3. Come usare Luveris
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Luveris
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Luveris e a cosa serve

Cos'è Luveris

Luveris è un medicinale contenente lutropina alfa, l'ormone luteinizzante (LH) ricombinante essenzialmente simile all'ormone presente naturalmente nel corpo umano, ma preparato in laboratorio con metodi biotecnologici. Appartiene alla famiglia degli ormoni chiamati gonadotropine, che sono coinvolti nel normale controllo della riproduzione.

A cosa serve Luveris

L'uso di Luveris è indicato nel trattamento di donne adulte che mostrano un basso livello di produzione di alcuni ormoni coinvolti nel ciclo naturale di riproduzione. Il medicinale è usato in associazione ad un altro ormone chiamato ormone follicolo stimolante (FSH) per indurre lo sviluppo dei follicoli che sono le strutture che permettono la maturazione delle uova (ovociti) nell'ovaio. L'assunzione di Luveris è seguita dalla somministrazione di una dose singola di gonadotropina corionica umana (hCG) per permettere il rilascio di un ovulo dal follicolo (ovulazione).

2. Cosa deve sapere prima di usare Luveris

Non usi Luveris

- se è allergica alle gonadotropine (quali ormone luteinizzante, ormone follicolo-stimolante o gonadotropina corionica umana) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un tumore dell'ovaio, dell'utero o della mammella.
- se le è stato diagnosticato un tumore al cervello.
- se ha un ingrossamento ovarico o sacche di liquido nelle ovaie (cisti ovarica) di origine sconosciuta.
- se ha sanguinamento vaginale la cui causa sia sconosciuta.

Non utilizzi Luveris se presenta una delle precedenti condizioni. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista prima di utilizzare questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Luveris.

Prima di iniziare il trattamento deve essere valutata la sua fertilità e quella del suo partner.

Si consiglia di non utilizzare Luveris se ha qualche condizione che di solito rende impossibile una gravidanza normale, ad esempio ovaie che non funzionano a causa di una condizione chiamata insufficienza ovarica primaria, oppure malformazioni di organi sessuali.

Porfiria

Prima di iniziare il trattamento, comunichi al medico se lei o qualche suo familiare soffre di porfiria (incapacità di decomporre le porfirine, che può essere trasmessa dai genitori ai figli).

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)

Questo medicinale stimola le ovaie, incrementando il rischio di sviluppare la sindrome da iperstimolazione ovarica o OHSS. Si verifica quando i follicoli si sviluppano troppo e diventano grandi cisti. In caso di dolori al basso addome, aumento rapido di peso, nausea o vomito o difficoltà respiratoria, consultare subito il medico che potrebbe chiedere di interrompere l'assunzione di questo medicinale (vedere "Effetti indesiderati gravi" nel paragrafo 4).

In assenza di ovulazione e se i dosaggi e i tempi di somministrazione consigliati vengono rispettati, l'insorgenza della OHSS è meno probabile. L'uso di Luveris provoca raramente la comparsa di OHSS grave. Questa eventualità diventa più probabile se viene somministrato il medicinale utilizzato per la maturazione finale del follicolo, contenente gonadotropina corionica umana, hCG (vedere "Dosaggio consigliato" nel paragrafo 3). Se sta sviluppando l'OHSS, il medico potrebbe evitare la somministrazione di hCG in questo ciclo di cura e potrebbe essere necessario astenersi dai rapporti sessuali o utilizzare metodi contraccettivi di barriera per almeno quattro giorni.

Il medico programmerà un attento monitoraggio della risposta ovarica tramite ecografia e test ematici, prima e durante il trattamento.

Gravidanza multipla

Durante l'uso di Luveris, ha un rischio maggiore che si instauri una gravidanza multipla, nella maggior parte dei casi due gemelli, rispetto al concepimento naturale. La gravidanza multipla può causare complicazioni mediche per lei e i suoi bambini. È possibile ridurre il rischio di gravidanza multipla assumendo la giusta dose di Luveris alle ore stabilite. Se ci si sottopone a tecniche di riproduzione assistita, il rischio di gravidanza multipla è correlato all'età, alla qualità e al numero di uova fecondate o di embrioni impiantati.

Aborto spontaneo

Se ci si sottopone a tecniche di riproduzione assistita o a stimolazione delle ovaie per la produzione di uova, la probabilità di aborto spontaneo è più elevata rispetto alla media delle donne.

Gravidanze ectopiche

Le donne con precedenti disturbi alle tube sono a rischio di gravidanze ectopiche (gravidanze in cui l'embrione si impianta fuori dall'utero), sia se la gravidanza è ottenuta con concepimento spontaneo e sia se ottenuta con trattamenti per l'infertilità.

Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)

Si rivolga al medico prima di usare Luveris se lei o un membro della sua famiglia ha sofferto di coaguli di sangue nelle gambe o nei polmoni, o se è stata colpita da attacco cardiaco o da ictus. Con l'assunzione di Luveris potrebbe essere soggetta ad un maggiore rischio di comparsa di coaguli di sangue gravi o di peggioramento di quelli esistenti.

Tumori degli organi sessuali

Sono stati segnalati casi di tumori delle ovaie e di altri organi sessuali, sia benigni che maligni, in donne sottoposte a ripetuti cicli di terapia farmacologica per il trattamento dell'infertilità.

Difetti congeniti

I difetti congeniti a seguito di tecniche di riproduzione assistita possono essere leggermente superiori rispetto ai concepimenti naturali. Ciò si pensa sia dovuto a differenti caratteristiche dei genitori, quali età materna, fattori genetici, così come alle procedure di riproduzione assistita e alla gravidanza multipla.

Bambini e adolescenti

Luveris non è indicato per i bambini e gli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e Luveris

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non usi Luveris mescolandolo con altri medicinali in un'unica iniezione, eccetto la follitropina alfa, se prescritta dal medico.

Gravidanza e allattamento

Non usi Luveris in gravidanza o in allattamento.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Luveris non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Luveris contiene sodio

Luveris contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

3. Come usare Luveris

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Utilizzo del medicinale

Il medico deciderà la dose e lo schema di somministrazione più appropriati durante il corso del trattamento.

Dosaggio consigliato

Luveris è generalmente assunto giornalmente, per massimo 3 settimane, insieme all'iniezione di FSH.

- **La dose iniziale più comune è 75 UI** (1 flaconcino) di Luveris associata a 75 o 150 UI di FSH.
- **A seconda della sua risposta**, il medico potrà aumentare la dose di FSH, preferibilmente di 37,5-75 UI ad intervalli di 7-14 giorni.

Il medico potrebbe decidere di prolungare il trattamento fino a 5 settimane.

Una volta ottenuta la risposta desiderata, si deve somministrare un'unica dose di hCG, 24-48 ore dopo l'ultima iniezione di Luveris e FSH. È raccomandabile che abbia rapporti sessuali il giorno della somministrazione dell'hCG e il giorno successivo. In alternativa può essere eseguita l'inseminazione intrauterina o un'altra procedura di riproduzione medicalmente assistita, in base al giudizio del medico.

Se si ottiene una risposta eccessiva, il trattamento deve essere interrotto ed evitata la somministrazione di hCG (vedere “Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)” nel paragrafo 4). Nel ciclo successivo, il medico le prescriverà una dose di FSH inferiore rispetto al ciclo precedente.

Modo di somministrazione

Luveris va utilizzato per via sottocutanea, ovvero con un'iniezione sotto la pelle. Ciascun flaconcino è un preparato monodose.

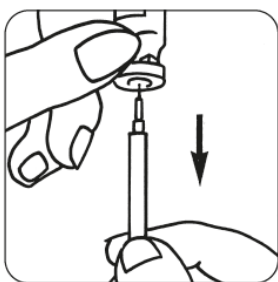
Se somministra Luveris a se stessa, legga attentamente le seguenti istruzioni:

- Lavarsi le mani. È importante assicurarsi che le mani e gli accessori che utilizza siano ben puliti.

- Riunire tutto l'occorrente. Disporlo su un'area pulita:

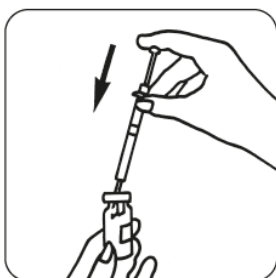
- un flaconcino di Luveris,
- un flaconcino di solvente,
- due batuffoli di cotone imbevuti di alcool,
- una siringa,
- un ago di ricostituzione per dissolvere la polvere con il solvente,
- un ago sottile per iniezioni sottocutanee,
- un apposito contenitore per l'eliminazione di vetri e aghi.

- Togliere la capsula protettiva dal **flaconcino di solvente**. Applicare l'**ago di ricostituzione** alla siringa ed aspirare un po' d'aria all'interno della siringa tirando lo stantuffo fino al segno indicante 1 mL circa. Poi, inserire l'ago nel flaconcino, premere lo stantuffo per espellere l'aria, rivoltare il flaconcino sottosopra ed aspirare lentamente tutto il solvente.

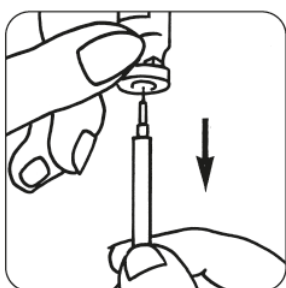


Posare con attenzione la siringa sul piano di lavoro, facendo attenzione a non toccare l'ago.

- Preparare la soluzione per l'iniezione: togliere il tappo protettivo dal **flaconcino contenente la polvere di Luveris**, prendere la siringa ed iniettare lentamente il solvente nel flaconcino di Luveris. Rotare gentilmente senza togliere la siringa. **Non agitare.**



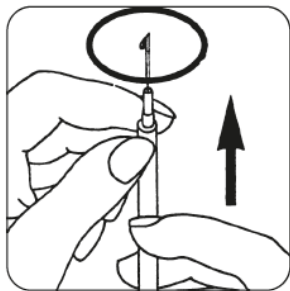
- Dopo che la polvere si è sciolta (il che dovrebbe avvenire immediatamente), controllare che la soluzione ottenuta sia limpida e priva di particelle. Capovolgere il flaconcino e riaspirare lentamente la soluzione nella siringa.



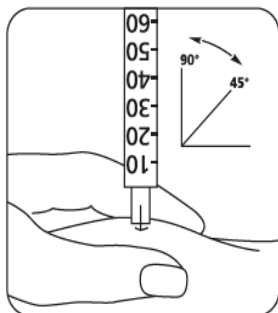
Può anche ricostituire Luveris e follitropina alfa insieme, piuttosto che iniettare ciascun prodotto separatamente. Dopo aver dissolto la polvere di Luveris aspirare nuovamente la soluzione nella siringa e reiniettarla nel contenitore della polvere di follitropina alfa. Una volta che la polvere si è sciolta, aspirare nuovamente la soluzione nella siringa. Controllare le eventuali particelle come sopra e, se la soluzione non è limpida, non usarla.

In 1 mL di solvente si possono dissolvere fino a 3 contenitori di polvere.

- Sostituire l'ago con **l'ago sottile per l'iniezione** ed eliminare eventuali bolle d'aria: se vede bolle d'aria nella siringa, la tenga con l'ago verso l'alto, e picchietti leggermente la siringa finché tutta l'aria si raccoglierà in alto. Spinga leggermente il pistone della siringa finché le bolle d'aria non saranno espulse.



- Iniettare immediatamente la soluzione: il medico o l'infermiere dovrebbero averla già informata sulla sede dell'iniezione (es. pancia, parte anteriore della coscia). Pulire l'area scelta per l'iniezione con un batuffolo imbevuto d'alcool. Tenere fermamente fra le dita la pelle e inserire l'ago con un angolo tra i 45° e 90° con un movimento tipo freccia. Iniettare la soluzione sottocute come le è stato insegnato. Non iniettare direttamente in una vena. Iniettare la soluzione premendo lentamente il pistone della siringa. Prendere tutto il tempo necessario per iniettare tutta la soluzione. Rimuovere immediatamente l'ago e pulire, con un movimento circolare, la zona di iniezione con un batuffolo imbevuto d'alcool.



- Eliminazione degli oggetti usati: una volta terminata l'iniezione, gettare immediatamente tutti gli aghi utilizzati e i contenitori vuoti nell'apposito contenitore fornito. Deve essere eliminata qualsiasi soluzione non utilizzata.

Se usa più Luveris di quanto deve

Gli effetti di un sovradosaggio di Luveris non sono noti, tuttavia potrebbe verificarsi una sindrome da iperstimolazione ovarica (vedere paragrafo 4). Comunque questo può verificarsi solamente se viene somministrato anche l'hCG (vedere "Avvertenze e precauzioni" nel paragrafo 2).

Se dimentica di usare Luveris

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Si rivolga al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Contatti immediatamente il medico se nota la comparsa di uno degli effetti indesiderati riportati di seguito. Il medico potrebbe chiederle di interrompere l'uso di Luveris.

Reazione allergica

Le reazioni allergiche come eruzione cutanea, pelle arrossata, orticaria o gonfiore del viso accompagnato da difficoltà respiratorie possono talvolta risultare gravi. Questo effetto indesiderato è molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10 000).

Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

- Dolori al basso addome con nausea o vomito possono essere i sintomi della sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Le ovaie potrebbero aver risposto in modo eccessivo al trattamento e formato grandi sacche di liquido o cisti (vedere “Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)” nel paragrafo 2). Questo effetto indesiderato è comune (può interessare fino a 1 persona su 10). Se si verifica, il suo medico dovrà visitarla al più presto.
- Le complicazioni gravi legate ai coaguli di sangue (eventi tromboembolici), di solito accompagnate da OHSS grave, si verificano molto raramente. Ciò potrebbe causare dolore al petto, difficoltà respiratorie, ictus o attacco cardiaco (vedere “Problemi di coagulazione del sangue” nel paragrafo 2).

Altri effetti indesiderati comuni

- Cefalea
- Nausea, vomito, diarrea, disagio o dolore addominale
- Sacche di liquido all'interno delle ovaie (cisti ovariche), dolore al seno e dolore pelvico
- Reazioni localizzate nell'area dell'iniezione, come dolore, prurito, ematoma, gonfiore o irritazione

Durante l'uso di Luveris non sono state riportate torsioni ovariche ed emorragie addominali, tuttavia sono stati riportati rari casi dopo il trattamento con gonadotropina umana menopausale (hMG), un prodotto di origine urinaria contenente anche LH.

Possono verificarsi gravidanze ectopiche (embrione impiantato al di fuori dell'utero) soprattutto in donne con una storia precedente di disturbi delle tube.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Luveris

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento, quali alterazione del colore della polvere o danni al contenitore.

Il medicinale deve essere somministrato subito dopo la dissoluzione della polvere.

La soluzione non deve essere somministrata se contiene particelle o non è limpida.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Luveris

- Il principio attivo è lutropina alfa. 1 flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene 75 UI (Unità Internazionali).
- Lutropina alfa è un ormone luteinizzante umano ricombinante (r-hLH), prodotto mediante la tecnologia del DNA ricombinante.
- Gli altri componenti della polvere sono polisorbato 20, saccarosio, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido, L-metionina e azoto.
- Il solvente è acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Luveris e contenuto della confezione

- Luveris è fornito come polvere e solvente per soluzione iniettabile.
- Ogni flaconcino di polvere contiene 75 UI di lutropina alfa e ogni flaconcino di solvente contiene 1 mL di acqua per preparazioni iniettabili.
- Luveris è disponibile in confezioni contenenti 1, 3 o 10 flaconcini di polvere con lo stesso numero di flaconcini di solvente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15

70026 Modugno (Bari)
Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.