

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Luveris 75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 75 TV liutropino alfa*.

* rekombinantinis žmogaus liuteinizuojantis hormonas (ž-LH), gaunamas genų inžinerijos metodais iš modifikuotų kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių, taikant rekombinantinę DNR technologiją

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui (injekciniai milteliai).

Milteliai: baltos liofilizuotos granulės.

Tirpiklis: skaidrus bespalvis tirpalas.

Paruošto tirpalo pH yra 7,5 – 8,5.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Luveris, kartu su folikulus stimuliuojančiu hormonu (FSH), skirtas suaugusioms moterims, kurioms yra didelis liuteinizuojančio hormono (LH) ir FSH trūkumas bei reikia skatinti vystytis folikulus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Luveris galima tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo patirties su pacientais, turinčiais vaisingumo sutrikimų.

Dozavimas

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH, gydymo Luveris kartu su FSH tikslas yra stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). Luveris turi būti skiriamas injekcijų pavidalu kasdien kartu su FSH. Jeigu pacientei yra amenorėja ir nustatyta maža endogeninių estrogenų sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Luveris reikia vartoti kartu su folitropinu alfa.

Rekomenduojama gydymą pradėti nuo 75 TV liutropino alfa (t.y. vienas Luveris flakonas) kasdien su 75 – 150 TV FSH. Gydymą reikia skirti atsižvelgiant į individualią pacientės būklę, įvertinant ultragarsu nustatytą folikulo dydį ir estrogenų sekreciją.

Klinikinių tyrimų metu pastebėta, kad vartojant Luveris padidėja kiaušidžių jautrumas folitropinui alfa. Jei manoma, kad FSH dozė didinama tinkamai, ją koreguoti geriausia 7 – 14 parų intervalais, didinant dozę 37,5 – 75 TV. Kartais gali būti naudinga, bet kuriame cikle stimuliacijos trukmę pratęsti iki 5 savaičių.

Pasiekus optimalų rezultatą, po 24 – 48 valandų nuo paskutinės Luveris ir FSH injekcijos reikia skirti vienkartinę 250 mikrogramų r-žCG arba 5 000 – 10 000 TV žCG injekciją. Pacientei rekomenduojama

turėti lytinius santykius žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Kaip alternatyva, galima atlikti intrauterinį apvaisinimą arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Reikia imtis priemonių geltonkūnio fazės palaikymui, nes liuteotropiniu aktyvumu pasižyminčių medžiagų (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali sukelti ankstyvą geltonkūnio nepakankamumą.

Gavus per stiprų poveikį, gydymas turi būti nutrauktas ir žCG nebevartojamas. Gydymas turi būti vėl pradėtas kitame cikle FSH dozuojant mažesnėmis nei ankstesniame cikle dozėmis (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Luveris nėra skirtas senyviems pacientams. Luveris saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Inkstų ir kepenų veiklos sutrikimai

Luveris saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetinės savybės pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

Luveris nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Luveris skirtas leisti po oda. Pirmoji Luveris injekcija turi būti atlikta medicinos personalui tiesiogiai prižiūrint. Miltelius reikia ištirpinti tik prieš pat vartojimą pateiktame tirpiklyje. Savarankiškai vartoti šį vaistinį preparatą gali tik norinčios tai daryti, atitinkamai parengtos ir turinčios galimybę pasitarti su patyrusiu specialistu pacientės.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Luveris negalima vartoti pacientėms, kurioms:

- padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- yra pogumburio ir hipofizės navikų;
- padidėjusi kiaušidė ar kiaušidės cista, nesusijusi su kiaušidžių policistozė, taip pat ir nežinomos kilmės;
- nežinomos kilmės kraujavimas iš makšties;
- yra kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

Luveris negalima vartoti tais atvejais, kai neįmanomas normalus nėštumas, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas;
- netaisyklingas lytinių organų išsivystymas, dėl ko nėštumas yra neįmanomas;
- fibroidiniai gimdos navikai, dėl kurių nėštumas yra neįmanomas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir įvertintos galimos kontraindikacijos moters nėštumui. Be to reikia ištirti, ar pacientės neserga hipotirodizmu, antinksčių žievės nepakankamumu ir hiperprolaktinemija bei skirti joms atitinkamą gydymą.

Porfirija

Pacientėms, sergančioms porfirija, arba kurių kraujo giminaičiai yra sirgę porfirija, Luveris gali padidinti ūminio priepuolio tikimybę. Jeigu ši būklė pasunkėja arba pasireiškia pirmą kartą, gali reikėti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)

Tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas yra tikėtinas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos efektas. Jis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina be gydymo.

KHSS, kitaip nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, yra būklė, kuri pagal apraiškas skirstoma į sunkumo laipsnius. Jis susijęs su žymiu kiaušidžių padidėjimu, dideliu lytinių steroidų kiekiu serume ir kraujagyslių pralaidumo padidėjimu, dėl kurio pilvaplėvės, pleuros ir (retai) perikardo ertmėse gali kauptis skystis.

Silpnas KHSS gali pasireikšti pilvo skausmu, diskomforto arba tempimo pojūčiu pilve arba kiaušidžių padidėjimu. Esant vidutinio stiprumo KHSS, gali papildomai pasireikšti pykinimas, vėmimas, ultragarso tyrimo metu galima matyti ascitą arba žymų kiaušidžių padidėjimą.

Sunkaus KHSS atveju stebima dar daugiau simptomų, pvz., sunkus kiaušidžių padidėjimas, kūno svorio augimas, dispnėja arba oligurija. Klinikinio vertinimo metu gali būti nustatyti tokie požymiai, kaip hipovolemija, hemokoncentracija, elektrolitų disbalansas, ascitas, pleuros efuzijos arba ūminis respiracinis distresas. Labai retais atvejais sunkus KHSS gali komplikuotis kiaušidės persisukimu arba tromboembolijos atvejais, pvz., plaučių embolija, išeminiu insultu arba miokardo infarktu.

Nepriklausomi KHSS atsiradimo rizikos veiksniai yra šie: jaunas amžius, smulkus kūno sudėjimas, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės egzogeninių gonadotropinų dozės, didelis absoliutusias estradiolio kiekis arba staigiai didėjantis estradiolio kiekis serume bei anksčiau buvę KHSS epizodai, didelis besivystančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis oocitų, gautų dirbtinio apvaisinimo (DA) ciklą metu, kiekis.

Rekomenduojamo Luveris ir FSH dozavimo ir gydymo schemos laikymasis gali sumažinti kiaušidžių hiperstimuliavimo riziką. Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliavimo ciklus ultragarsu ir matuoti estradiolio kiekį.

Gauta įrodymų, kad pagrindinį vaidmenį KHSS sukėlime turi žCG ir kad sindromas gali būti sunkesnis ir ilgiau tęstis, jeigu pacientė pastoja. Tad, jeigu pasireiškia kiaušidžių hiperstimuliacija, rekomenduojama sustabdyti žCG vartojimą ir patarti pacientei susilaikyti nuo lytinių santykių arba naudoti barjerines kontraceptines apsaugos priemones ne trumpiau nei 4 paras. Kadangi KHSS gali staigiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas tapti rimtu medicininio atveju, po žCG skyrimo pacientės reikia stebėti ne trumpiau nei dvi savaites.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS paprastai praeina savaime. Jeigu pasireiškė sunkus KHSS, rekomenduojama sustabdyti gydymą gonadotropinu (jeigu jis tebevykdomas) ir pacientę nukreipti į ligoninę, kur ją reikia pradėti tinkamai gydyti.

Kiaušidės persisukimas

Apie kiaušidžių persisukimą gauta pranešimų gydant kitais gonadotropiniais. Jis gali būti susijęs su kitais rizikos faktoriais, pvz., KHSS, nėštumu, buvusia pilvo ertmės operacija, kiaušidžių persisukimo anamneze, buvusiu arba esama kiaušidžių cista ir policistinių kiaušidžių sindromu. Kiaušidės pažeidimus dėl sumažėjusios kraujotakos galima sumažinti anksti nustatčius diagnozę ir nedelsiant atsukus kiaušidę.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms sukeliamą ovuliaciją, daugiavaisio nėštumo ir gimdymo tikimybė didesnė nei natūraliai pastojusiosioms. Didžioji dauguma daugiavaisio nėštumo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisiai nėštumai (ypač, jei vaisių yra daugiau) susiję su padidėjusia nepageidaujamų nėštumo ir perinatalinio periodo pasekmių rizika.

Siekiant sumažinti didesnio laipsnio daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai stebėti kiaušidžių atsaką. Daugiavaisio nėštumo rizika pacientėms, kurioms taikomas DA, daugiausia priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, kokybės ir pacientės amžiaus.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms stimuliuojamas folikulų augimas siekiant sukelti ovuliaciją arba taikomas DA, nustatytas didesnis nėštumo nutrūkimo dėl neišnešiojimo arba persileidimo dažnis nei pastojus natūraliu būdu.

Negimdinis nėštumas

Moterims, sirgusioms kiaušintakių ligomis, yra didesnė negimdinio nėštumo rizika, neatsižvelgiant į tai, ar pastojama natūraliai ar taikant pagalbines reprodukcinės technologijas. Pranešta, kad po DA taikymo negimdinio nėštumo paplitimas yra didesnis nei bendroje populiacijoje.

Igimtos anomalijos

Igimtų anomalijų paplitimas po DA taikymo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Tai gali būti dėl su tėvais susijusių veiksnių (pvz., motinos amžiaus, genetinių veiksnių), nuo DA procedūros arba dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos reiškiniai

Moterims, kurios neseniai sirgo tromboemboline liga arba ja serga šiuo metu, arba moterims, turinčioms visuotinai pripažįstamų tromboembolijos reiškinų rizikos veiksnių, pvz., dėl asmeninės ar šeimos ligų istorijos, trombofilijos arba sunkaus nutukimo (kūno masės indeksas $> 30 \text{ kg/m}^2$) gydymas gonadotropiniais gali dar labiau padidinti tokių reiškinų sustiprėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia apsvarstyti gonadotropino vartojimo naudą ir riziką. Tačiau reikia atkreipti dėmesį į tai, kad tromboembolijos reiškinų riziką didina ir nėštumas bei KHSS.

Reprodukcinės sistemos navikai

Moterims, kurioms gydant nevaisingumą buvo taikyti įvairūs gydymo metodai, nustatyta piktybinių bei gerybinių kiaušidžių ir kitų reprodukcinės sistemos navikų. Dar nenustatyta, ar gydymas gonadotropiniais didina šių navikų riziką nevaisingoms moterims.

Natrio kiekis

Luveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Luveris negalima leisti sumaišyto kartu su kitais vaistiniais preparatais tame pačiame švirkšte, išskyrus folitropiną alfa, nes atlikti tyrimai parodė, kad skiriant juos kartu beveik nekinta veikliųjų medžiagų aktyvumas, stabilumas, farmakokinetinės bei farmakodinaminės savybės.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėštumo metu taikytinų Luveris vartojimo indikacijų nėra.

Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys nepageidaujamo gonadotropinų, skiriamų kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai, poveikio nėštumo eigai, embriono arba vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba vaiko vystymuisi po gimimo nerodo. Tyrimai su gyvūnais teratogeninio Luveris poveikio neparodė. Dėl vartojimo nėštumo metu, klinikinių duomenų nepakanka, kad būtų galima atmesti teratogeninį Luveris poveikį.

Žindymas

Luveris negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Luveris skiriamas kartu su FSH skatinant folikulų vystymąsi (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Luveris gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Luveris vartojamas folikulų vystymosi stimuliacijai kartu su folitropinu alfa, todėl sunku pasakyti, kuri iš šių medžiagų sukelia nepageidaujamas reakcijas.

Klinikinių tyrimų metu pastebėtos lengvos ir vidutinio sunkumo vietinės reakcijos injekcijų vietose (kraujosruvos, skausmas, paraudimas, niežulys ar patinimas), atitinkamai 7,4 % ir 0,9 % visų injekcijų. Nepranešama apie sunkias reakcijas injekcijų vietoje.

Mažiau nei 6 % Luveris gydytų pacienčių nustatytas kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS). Nepranešama apie sunkius KHSS atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Retais atvejais gimdos priedų persisukimas (komplikacija dėl kiaušidžių padidėjimo) ir hemoperitoneumas siejamas su gydymu žmogaus menopauzės gonadotropinu. Nors šios nepageidaujamos reakcijos nebuvo pastebėtos, yra tikimybė, kad jų gali atsirasti gydant Luveris.

Galimas negimdinis nėštumas, ypač moterims, anksčiau sirgusioms kiaušintakių ligomis.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Dažnis apibrėžiamas toliau pateikiamais terminais: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Gydant Luveris preparatu gali pasireikšti šios nepageidaujamos reakcijos:

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: lengvos arba sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos skausmas.

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: trombozė ir embolija, paprastai susijusi su sunkiu KHSS.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, pilvo diskomfortas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką), kiaušidžių cista, krūtų skausmas, dubens skausmas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, tinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Luveris perdozavimo atvejai nežinomi. Visgi gali būti, kad perdozavus išsivystys KHSS (žr. 4.4 skyrių).

Vienkartinės liutropino alfa dozės iki 40 000 TV buvo skirtos sveikoms savanorėms, kurioms nesukėlė rimtų nepageidaujamų reakcijų ir buvo gerai toleruojamos.

Gydymas

Gydymas skiriamas pagal simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03G A07

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria liuteinizuojantį hormoną (LH) bei folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. Teka ląstelėse LH skatina androgenų sekreciją, jie pernešami į granuliozines ląsteles ir aromatazė juos konvertuoja į estradiolį (E2). Granuliozinėse ląstelėse FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezėje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pirminis poveikis, kurį sukelia r-žLH vartojimas, yra su doze susijęs E2 sekrecijos padidėjimas, didinantis FSH vartojimo poveikį folikulų augimui.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinių tyrimų metu pacientės buvo atrenkamos pagal endogeninio LH koncentraciją $<1,2$ TV/l, kuri buvo nustatyta centrinėje laboratorijoje. Šių tyrimų metu ovuliacijos dažnumas ciklo metu buvo 70 – 75 %. Vertėtų prisiminti, kad LH matavimai, atlikti skirtingose laboratorijose, skiriasi.

Viename klinikiniame tyrime ištyrus hipogonadotropiniu hipogonadizmu sergančias moteris, kurių serume endogeninio LH lygis buvo žemesnis nei $1,2$ TV/l, nustatyta tinkama r-žLH dozė. Kasdienė r-žLH 75 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV dozė) nulėmė pakankamą folikulų išsivystymą ir estrogeno produkciją. Kasdienė r-žLH 25 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV dozė) nulėmė nepakankamą folikulų išsivystymą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Liutropino alfa farmakokinetiniai tyrimai, skiriant jo nuo 75 TV iki 40 000 TV, buvo atliekami su savanorėmis moterimis, esant desensibilizuotam hipofiziui. Liutropino alfa farmakokinetinės savybės panašios į endogeninio LH.

Skiriant Luveris ir folitropiną alfa vienu metu, farmakokinetinės sąveikos nėra.

Pasiskirstymas

Suleistas į veną, liutropinas alfa greitai pasiskirsto, pradinis pusinės eliminacijos periodas yra maždaug viena valanda ir pašalinamas iš organizmo, galutinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 9-11 valandų. Plato fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra 5 – 14 l. Liutropinui alfa būdinga tiesinė farmakokinetika. Tai nustatyta pagal plotą po koncentracijos ir laiko kreivę (AUC), kuris yra tiesiogiai proporcingas skiriamai dozei.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 56 %, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra 8 - 21 valanda. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 450 TV. Liutropino alfa farmakokinetinės savybės, po vienkartinio ir pakartotinių Luveris paskyrimų yra panašios, o jo kumuliacijos greitis yra minimalus.

Eliminacija

Bendras klirensas organizme yra maždaug $1,8$ l/val. ir mažiau nei 5 % dozės išsiskiria su šlapimu.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kaip ir tikėtasi, dėl heterologinės hormono baltymo kilmės, liutropinas alfa eksperimentiniams gyvūnams padidino antikūnų atsaką, per tokį laikotarpį per kurį sumažėjo matuojamas LH lygis serume, tačiau jo biologinis poveikis nebuvo visiškai sustabdytas. Toksinio poveikio požymių, susijusių su antikūnų prieš liutropiną alfa, nenustatyta.

Skiriant po 10 TV/kg/per parą ir daugiau, pakartotinė liutropino alfa dozė vaikingoms žiurkėms ir triušiams pablogino reprodukcinę funkciją, pasireiškiančią vaisiaus rezorbcija bei sulėtėjusiu patelių kūno masės augimu. Tačiau nė viename gyvūnų modelyje nenustatytas su vaistu susijęs teratogeninis poveikis.

Kiti tyrimai parodė, kad liutropinas alfa nepasižymi mutageniniu poveikiu.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Dinatrio fosfatas dihidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Polisorbatas 20
Koncentruota fosfato rūgštis (pH palaikymui)
Natrio hidroksidas (pH palaikymui)
L-metioninas
Azotas

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai tiekiami 3 ml tūrio neutralaus bespalvio stiklo (I tipo) flakonuose. Flakonai uždaryti brombutilo kamščiais, apsaugotais aliuminio žiedu ir lengvai nusiimančiu dangteliu. Tirpiklis tiekiamas 2 ml arba 3 ml tūrio neutralaus bespalvio stiklo (I tipo) flakonuose, užkimštuose teflonu padengtais gumos kamščiais.

Pakuotėje yra 1, 3 ar 10 flakonų su atitinkamu kiekiu flakonų su tirpikliu. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vienkartinio panaudojimo preparatas, kuris suvartojamas tuojau pat kai atidaromas ir paruošiamas tirpalas.

Prieš vartojimą miltelius reikia skiesti tirpikliu lengvai sukiojant flakoną.

Paruošto tirpalo negalima vartoti, jei jame yra pastebimų dalelių arba jis neskaidrus.

Luveris galima maišyti su folitropinu alfa ir skirti vienkartine injekcija.

Tokiu atveju pirmiausia reikia ištirpinti Luveris, ir tame tirpale ištirpinti folitropino alfa miltelius.

Kad išvengti didelio injekcijos tūrio, vieną Luveris flakoną galima skiesti kartu su vienu ar dviem folitropino alfa flakonu (-ais), 75 TV, su 1 ml tirpiklio.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/155/004

EU/1/00/155/005

EU/1/00/155/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2000 m. lapkričio 29 d.

Paskutinio perregistravimo data 2006 m. sausio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} mėn.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ
IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Merck Serono S.A.
Succursale d'Aubonne
Zone Industrielle de l'Ourietta
170 Aubonne
Šveicarija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami augumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

LUVERIS 75 TV, FLAKONAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Luveris 75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
liutropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 75 TV liutropino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbato 20, sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio vandenilio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas, L-metioninas, azotas.

Viename tirpiklio flakone yra 1 ml injekcinio vandens. (EU/1/00/155/004-006)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui / 1 tirpiklio flakonas
3 flakonai su milteliais injekciniam tirpalui / 3 tirpiklio flakonai
10 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui / 10 tirpiklio flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/155/004 (1 flakonas/ 1 flakonas)
EU/1/00/155/005 (3 flakonai/ 3 flakonai)
EU/1/00/155/006 (10 flakonų/ 10 flakonų)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot
Tirpiklio lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

luveris 75 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LUVERIS 75 TV, FLAKONAI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Luveris 75 TV milteliai injekciniam tirpalui
liutropinas alfa
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

75 TV

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LUVERIS 75 TV, TIRPIKLIO FLAKONAI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Tirpiklis, skirtas vartoti su Luveris
injekcinis vanduo
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tirpiklis flakonuose

Luveris 75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

liutropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Luveris ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Luveris
3. Kaip vartoti Luveris
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Luveris
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Luveris ir kam jis vartojamas

Kas yra Luveris

Luveris yra vaistas, turintis savo sudėtyje liutropino alfa, rekombinantinio liuteinizuojančio hormono (LH), kuris yra panašus į šį natūralų žmogaus hormoną, tačiau sukurtas taikant biotechnologinius metodus. Jis priklauso hormonams (vadinamiesiems gonadotropinams), kurie paprastai kontroliuoja reprodukcinę (dauginimosi) funkciją.

Kam Luveris vartojamas

Luveris rekomenduojamas gydyti suaugusias moteris, kurioms yra nustatyta labai maža kai kurių hormonų, dalyvaujančių įprastame reprodukcinio ciklo, koncentracija. Vaistas vartojamas kartu su kitu hormonu, vadinamuoju folikulus stimuliuojančiu hormonu (FSH), skatinančiu kiaušidėse esančių folikulų vystymąsi. Po to skiriama vienkartinė žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG) dozė, kuri išlaisvina kiaušinėlių iš folikulo (vyksta ovuliacija).

2. Kas žinotina prieš vartojant Luveris

Luveris vartoti negalima

- jeigu yra alergija gonadotropinams (pvz.: liuteinizuojančiam hormonui, folikulus stimuliuojančiam hormonui arba žmogaus chorioniniam gonadotropinui) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu jums yra kiaušidžių, gimdos ar krūtų vėžys;
- jeigu jums yra diagnozuotas smegenų navikas;
- jeigu jūs turite dėl nežinomų priežasčių padidėjusią kiaušidę arba skysčio pripildytas pūsleles (kiaušidžių cistą);
- jeigu jums yra neaiškios kilmės kraujavimas iš makšties.

Jeigu Jums tinka bet kuris iš pirmiau išvardytų veiksnių, Luveris vartoti negalima. Jeigu abejojate, prieš vartodama šį vaistą kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Luveris. Prieš pradėdami gydymą, turėtų būti įvertintas Jūsų ir Jūsų partnerio vaisingumas.

Luveris nerekomenduojama vartoti esant būklėms, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas, pvz., jeigu kiaušidės nefunkcionuoja dėl būklės, vadinamos pirminiu kiaušidžių nepakankamumu, arba dėl netaisyklingo lyties organų išsivystymo.

Porfirija

Jeigu Jūs sergate ar kitas Jūsų šeimos narys serga porfirija (liga, kai organizmas negali suskaidyti porfirinų; ją tėvai gali perduoti vaikams).

Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)

Šis vaistas stimuliuoja kiaušides. Tai padidina riziką atsirasti kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromui arba KHSS. Sindromas pasireiškia pernelyg stipriu folikulų vystymusi – folikulai išauga į dideles cistas. Jeigu ima skaudėti apatinę pilvo dalį, stipriai auga kūno svoris, Jus pykina arba vemiate, arba Jums pasidarė sunku kvėpuoti, nedelsdama pasitarkite su gydytoju; jis gali patarti nutraukti vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių „Sunkus šalutinis poveikis“).

Jeigu Jums nevyksta ovuliacija ir jeigu laikomasi rekomenduojamo dozavimo ir gydymo schemas, KHSS pasireiškimo tikimybė nedidelė. Nuo gydymo vaistu Luveris sunkus KHSS pasireiškia retai. Ši rizika padidėja ėmus vartoti vaistą, skirtą galutiniam folikulo subrendimui (su žmogaus chorioniniu gonadotropinu, žCG) (išsami informacija pateikiama 3 skyriuje „Kiek vartoti šio vaisto“). Jeigu Jums pasireiškia KHSS, gali būti, kad šio ciklo metu gydytojas Jums žCG neskirs ir patars ne mažiau nei keturias dienas lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines kontracepcijos priemones.

Siekiant to išvengti, Jūsų gydytojas kruopščiai stebės kiaušidžių atsaką tirdamas ultragarsu ir imdamas kraujo mėginius prieš gydymą ir gydymo metu.

Daugiavaisis nėštumas

Jeigu vartojate Luveris, Jums padidėja daugiau nei vieno vaiko laukimosi vienu metu rizika (daugiavaisis nėštumas, paprastai dvyniai), palyginti su pastojimu natūraliu būdu. Daugiavaisio nėštumo atvejais gali kilti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galima sumažinti vartojant tinkamą Luveris dozę tinkamu metu. Kai taikomas dirbtinis apvaisinimas, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo Jūsų amžiaus ir Jums įsodintų apvaisintų kiaušinėlių arba embrionų skaičiaus ir kokybės.

Vaisiaus praradimas dėl persileidimo arba neišnešiojimo

Jeigu Jums taikomas dirbtinis apvaisinimas arba Jūsų kiaušidės stimuliuojamos pagaminti daugiau kiaušinėlių, daugiau tikėtina, kad prarasite vaisių dėl persileidimo arba neišnešiojimo, palyginti su vidutine statistika.

Negimdinis nėštumas

Moterims, sirgusioms kiaušintakių ligomis, yra didesnė negimdinio nėštumo (nėštumo, kai embrionas įsitvirtina ne gimdoje) rizika, nepriklausomai nuo to, ar pastojama natūraliai ar taikant pagalbinius apvaisinimo būdus.

Kraujo krešumo problemos (tromboembolijos atvejai)

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Luveris, jeigu kada nors turėjote kraujo krešulių kojose arba plaučiuose, jeigu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis arba galvos smegenų insultas, arba jeigu tokių atvejų yra buvę Jūsų kraujo giminaičiams. Vartojant Luveris gali padidėti tokių didelių kraujo krešulių atsiradimo arba pasunkėjimo rizika.

Lyties organų navikai

Moterims, kurioms gydant nevaisingumą buvo skirta vartoti įvairių vaistų, nustatyta piktybinių bei gerybinių kiaušidžių ir kitų lyties organų navikų.

Gimdyimo patologijos

Gimdyimo patologijų dažnis po dirbtinio apvaisinimo taikymo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Tai gali lemti su tėvais susiję veiksniai, pvz.: motinos amžius, genetika, taip pat dirbtinio apvaisinimo procedūros ir daugiavaisis nėštumas.

Vaikams ir paaugliams

Luveris neskirtas vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Luveris

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Luveris negalima leisti sumaišyto su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus gydytojo paskirtą folitropiną alfa.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Luveris vartoti negalima.

Prieš vartodama bet kokią vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Luveris gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Luveris sudėtyje yra natrio

Luveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Luveris

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Kaip vartoti šio vaisto

Jūsų gydytojas nuspręs, kokia dozė ir gydymo schema yra tinkamiausia jums konkrečiam gydymo kursui.

Kiek vartoti šio vaisto

Luveris paprastai vartojamas kasdien tris savaites, skiriant kartu FSH.

- **Įprasta pradinė dozė yra 75 TV** (1 flakonas) kartu su 75 TV ar 150 TV FSH.
- **Atsižvelgiant į Jūsų organizmo reakciją**, gydytojas gali padidinti FSH dozę nuo 37,5 TV iki 75 TV, didinimą atliekant nuo 7 iki 14 parų truncančiais intervalais.

Gydytojas gali nuspręsti pratęsti gydymo kursą iki 5 savaičių.

Sulaukus pageidaujamos organizmo reakcijos, praėjus nuo 24 iki 48 valandų nuo paskutinės Luveris ir FSH injekcijos, skiriama vienkartinė žCG injekcija. Lytinius santykius rekomenduojama turėti žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterininę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

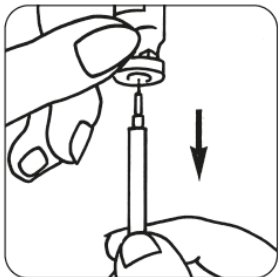
Prasidėjus per stipriam poveikiui, gydymą ir žCG vartojimą reikia nutraukti (žr. 4 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo kursui gydytojas išrašys mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle.

Vartojimo metodas

Luveris yra skiriamas leisti po oda, t.y. atliekama poodinė injekcija. Kiekvienas flakonas yra tik vienkartinio panaudojimo.

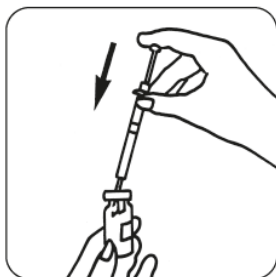
Jei vartojate Luveris savarankiškai, atidžiai perskaitykite šiuos nurodymus:

- Nusiplaukite rankas. Svarbu, kad Jūsų rankos ir daiktai, kuriuos jūs naudosite, būtų kuo švaresni.
- Surinkite viską, kas jums yra reikalinga. Suraskite švarią vietą ir viską išdėliokite:
 - vieną Luveris flakoną,
 - vieną tirpiklio flakoną,
 - du spiritu suvilgytus tamponėlius,
 - vieną švirkštą,
 - vieną praskiedimui skirtą adatą miltelių ištirpinimui tirpiklyje,
 - atitinkamo skersmens adatą poodinei injekcijai,
 - tinkamą dėžutę panaudotoms adatoms ir flakonams saugiai sudėti.

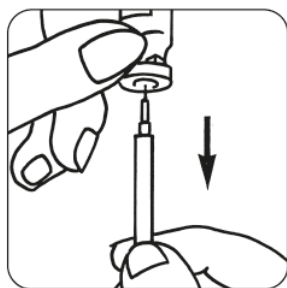


- Nuimkite apsauginį dangtelį nuo **flakono su tirpikliu**. Uždėkite **praskiedimui skirtą adatą** ant švirkšto ir įtraukite į pastarąjį šiek tiek oro, traukdami stūmoklį apytikriai iki 1 ml žymos. Tuomet įkiškite adatą į flakoną, išstumkite stūmokliu orą, apverskite flakoną dugnu aukštyn ir atsargiai ištraukite tirpiklį.

Atsargiai, neliesdami adatos padėkite švirkštą ant darbo stalo.



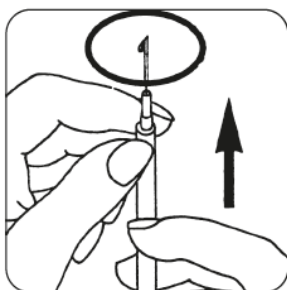
- Injekcinio tirpalo paruošimas: nuimkite apsauginį dangtelį nuo **flakono su Luveris milteliais**. Paimkite švirkštą ir lėtai suleiskite tirpiklį į flakoną su Luveris. Neištraukdami švirkšto, švelniai pasukite flakoną. **Nepurtykite.**



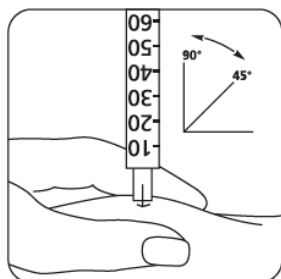
- Ištirpus milteliams (tai paprastai įvyksta labai greitai), patikrinkite, ar gautas tirpalas yra skaidrus ir ar jame nėra kokių nors pastebimų dalelių. Tuomet apverskite flakoną aukštyn dugnu ir atsargiai įtraukite tirpalą atgal į švirkštą.

Luveris ir folitropiną alfa galima leisti sumaišius juos viename švirkšte. Ištirpinus Luveris miltelius, įtraukite tirpalą į švirkštą ir suleiskite jį į flakoną su folitropino alfa milteliais. Milteliams ištirpus, įtraukite tirpalą atgal į švirkštą. Kaip ir anksčiau, patikrinkite, ar nėra pastebimų dalelių, ir nevartokite, jei tirpalas neskaidrus.

1 ml tirpiklio galima ištirpinti ne daugiau kaip 3 flakonuose esamus miltelius.



- Pakeiskite adatą **plono skersmens adata** ir pašalinkite oro burbuliukus. Jei matote oro burbuliukus švirkšte, laikydami švirkštą su adata smaigaliu aukšty, švelniai sujudinkite švirkštą, kol oro burbuliukai susirinks viršuje. Švelniai paspauskite stūmoklį ir išstumkite oro burbuliukus.



- Tirpalą tučiuojau suleiskite. Jūsų gydytojas ar slaugytojas patars, kur geriau atlikti injekciją (pvz.: į pilvą, šlaunies priekinę dalį). Nuvalykite pasirinktą vietą spiritu suvilgytu tamponėliu. Tvirtai suimkite odą ir staigiu judesiu 45° – 90° kampu durkite adatą. Leiskite po oda kaip jums buvo nurodyta. Neleiskite tiesiai į veną. Tirpalą suleiskite lengvai stumdami stūmoklį. Skirkite pakankamai laiko suleisti visam tirpalui. Nedelsiant ištraukite adatą ir spiritu suvilgytu tamponėliu sukamaisiais judesiais nuvalykite odą.
- Sutvarkykite visas naudotas priemones. Atlikę injekciją, nedelsiant išmeskite visas adatas ir tuščius stiklo flakonius į paruoštą dėžutę. Nesuvartotas tirpalas turi būti išmetamas.

Ką daryti pavartojus per didelę Luveris dozę?

Perdozavus Luveris, poveikis organizmui nežinomas. Vis dėl to gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (žr. 4 skyrių), tačiau tai gali įvykti tik vartojant ŽCG (žr. 2 skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Pamiršus pavartoti Luveris

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pasireiškė toliau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali paprašyti nutraukti Luveris vartojimą.

Alerginės reakcijos

Alerginės reakcijos, pasireiškiančios bėrimu, odos paraudimu, veido tinimu ir kvėpavimo pasunkėjimu, kartais gali būti labai sunkios. Toks šalutinis poveikis labai retas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 000 pacientų).

Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)

- Apatinės pilvo dalies skausmas kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromo (KHSS) simptomai. Gali būti, kad kiaušidės pernelyg jautriai sureagavo į gydymą ir susidarė didelės skysčio pripildytos pūslelės arba cistos (taip žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)“). Toks šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 žmonių). Jei jis pasireiškė, gydytojas turės nedelsiant jus apžiūrėti.

- Labai retais atvejais kyla kraujo krešumo komplikacijų (tromboembolijos atvejų), paprastai susijusių su sunkiu KHSS. Dėl jų gali skaudėti krūtinę, pasunkėti kvėpavimas, ištikti galvos smegenų insultas arba širdies smūgis (taip žr. 2 skyrių „Kraujo krešėjimo problemos“).

Kitas dažnas šalutinis poveikis

- Galvos skausmas
- Pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo diskomfortas ir pilvo skausmas
- Skysčio pripildytos pūslelės kiaušidėse (kiaušidžių cistos), krūtų skausmas ir dubens skausmas
- Reakcijos injekcijos vietoje: skausmas, niežėjimas, kraujosruva, patinimas arba sudirginimas

Gydant Luveris, nebuvo gauta pranešimų dėl kiaušidės apsisukimo ir kraujavimo į pilvo ertmę, bet pranešama apie kelis tokius atvejus, gydant žmogaus menopauziniu gonadotropinu (žMG), iš šlapimo išskiriamu preparatu, kurio sudėtyje taip pat yra LH.

Negimdinis nėštumas (embriono implantacija ne gimdoje) gali išsivystyti ypač toms moterims, kurioms anksčiau buvo nustatyta kiaušintakių liga.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Luveris

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakonų po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, tokių kaip pakitusi miltelių spalva ar pakuotės pažeidimas, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas turi būti suvartotas iškart ištirpinus miltelius.

Atsiradus tirpale netirpių dalelių arba jeigu tirpalas neskaidrus, Luveris vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Luveris sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra liutropinas alfa. Viename flakone su injekciniais milteliais yra 75 TV (tarptautiniai vienetai) šios medžiagos.
- Liutropinas alfa yra rekombinantinis žmogaus liuteinizuojantis hormonas (r-žLH), išgaunamas naudojant rekombinantinės DNR technologijos metodus.
- Pagalbinės miltelių medžiagos yra polisorbatai 20, sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas, L-metioninas ir azotas.
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

Luveris išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Luveris tiekiamas miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui pavidalu.
- Kiekviename flakone su milteliais yra 75 TV liutropino alfa, o kiekviename flakone su tirpikliu yra 1 ml injekcinio vandens.
- Luveris tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1, 3 ar 10 flakonų su milteliais ir atitinkamas flakonų su tirpikliu skaičius.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. {mėnesio} mėn.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.