

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Luveris 75 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Flakonā ir 75 SV alfa lutropīna (*lutropin alfa*)*.

* rekombinants cilvēka luteinizējošais hormons (r-cLH), kas ražots ar ģenētiskās inženierijas metodi radītās Ķīnas kāmjā olnīcu (KKO) šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai (pulveris injekcijām).

Pulvera izskats: baltas liofilizētas pelletes.

Šķīdinātāja izskats: dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Atšķaidīta šķīduma pH ir 7,5-8,5

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Luveris kopā ar folikulus stimulējošo hormona (FSH) preparātu ir paredzēts folikulu nobriešanas stimulēšanai pieaugušām sievietēm ar smagu luteinizējošo hormona (LH) un FSH deficītu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Luveris jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Devas

Sievietēm ar LH un FSH deficītu Luveris kopā ar FSH terapijas mērķis ir veicināt folikulu attīstību, kurai seko galīgā nobriešana pēc cilvēka horiona gonadotropīna (cHG) ievadīšanas. Luveris ir jāievada ikdienas injekciju kursa veidā vienlaikus ar FSH. Ja šai pacientei nav menstruāciju un ir zems endogēnā estrogēna līmenis, ārstēšanu var sākt jebkurā brīdī.

Luveris ir jālieto vienlaikus ar alfa folitropīnu.

Ieteicamā lietošanas shēma sākas ar 75 SV alfa lutropīna tas ir viens Luveris flakons) dienā kopā ar 75-150 SV FSH. Ārstēšana jāpielāgo katrai pacientei individuāli atkarībā no atbildes reakcijas, ko nosaka pēc folikulu izmēra (ar ultraskaņu) un estrogēnu atbildes reakcijas.

Klīniskos pētījumos novērots, ka Luveris paaugstina olnīcu jutību pret alfa folitropīnu. Ja nepieciešama FSH devas palielināšana, devu vēlams mainīt pēc 7-14 dienām pa 37,5-75 SV. Stimulācijas ilgumu var palielināt jebkurā ciklā līdz 5 nedēļām.

Kad iegūta optimāla atbildes reakcija, 24-48 stundas pēc pēdējās Luveris un FSH injekcijas veic vienu 250 mikrogramu r-cHG vai 5 000 SV-10 000 SV cHG injekciju. Pacientei ieteicams dzimumakts cHG ievadīšanas dienā un nākamajā dienā. Alternatīvi, pamatojoties uz ārsta spriedumu par klīnisko gadījumu, var veikt arī intrauterīnu apaugļošanu (insemināciju) vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūru.

Var būt nepieciešama luteīnās fāzes nodrošināšana, jo luteotropisku vielu (LH/cHG) trūkums pēc ovulācijas var izraisīt nepilnvērtīgu dzeltenā ķermeņa nobriešanu.

Ja atbildes reakcija ir pārmērīga, ārstēšana jāpārtrauc un cHG nedrīkst ievadīt. Ārstēšanu atsāk nākamajā ciklā ar mazāku FSH devu nekā iepriekšējā ciklā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Luveris nav piemērots lietošanai vecāka gadagājuma cilvēku populācijā. Drošums un efektivitāte, lietojot Luveris vecāka gadagājuma pacientiem, nav pierādīta.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Luveris drošums, efektivitāte un farmakokinētiskās īpašības pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pierādītas.

Pediatriskā populācija

Luveris nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā.

Lietošanas veids

Luveris ir paredzēts subkutānai lietošanai. Pirmā Luveris injekcija jāievada tiešā medicīnas personāla uzraudzībā. Pulveris tieši pirms lietošanas ir jāizšķīdina tam paredzētajā šķīdinātājā. Pašas sev ievadīt šo medikamentu drīkst tikai pacients, kam ir atbilstīga motivācija, kas ir pietiekami apmācīta un kam ir iespējams saņemt speciālista padomu.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Luveris kontrindicēts pacientiem ar:

- paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- hipotalāma un hipofīzes audzēju;
- olnīcu palielināšanos vai olnīcu cistu, kas nav saistīta ar olnīcu policistozi vai ir nezināmas izcelsmes;
- nezināmas izcelsmes ginekoloģisku asiņošanu;
- olnīcu, dzemdes vai krūts dziedzeru karcinomu.

Luveris nav ieteicams lietošanai gadījumos, kad nav paredzama efektīva reakcija, piemēram:

- primāri ovulācijas traucējumi;
- dzimumorgānu anomālijas, kas nav saderīgas ar grūtniecību;
- fibroīdi dzemdes audzēji, kas parasti tiek uzskatīti par nesaderīgiem ar grūtniecību.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji ieteikumi

Pirms ārstēšanas jāpārbauda pāra auglība, kā arī tas, vai nav kontrindikāciju grūtniecībai. Turklāt jāpārbauda arī tas, vai nav hipotireoīdisma, virsnieru garozas mazspējas un hiperprolaktinēmijas, un ir jāsaņem atbilstoša specifiska ārstēšana.

Porfīrija

Pacientēm ar porfīriju vai ar porfīriju ģimenes anamnēzē Luveris var paaugstināt akūta slimības uzliesmojuma risku. Šā stāvokļa pasliktināšanās vai sākotnējas parādīšanās gadījumā var būt nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Olnīcu palielināšanās noteiktā apmērā ir paredzama kontrolētas olnīcu stimulācijas blakusparādība. Biežāk tā tiek novērota sievietēm ar policistisku olnīcu sindromu un iepriekšējā stāvoklī parasti atgriežas bez ārstēšanas.

Salīdzinājumā ar olnīcu palielinājumu bez komplikācijām OHSS ir stāvoklis, kas var parādīties nopietnākā smaguma pakāpē. Sindroma simptomi ir izteikts olnīcu palielinājums, dzimumsteroidi ar augstu seruma līmeni un palielināta asinsvadu caurlaidība, kas var izraisīt šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā, pleiras dobumā un (retos gadījumos) perikarda dobumā.

Viegla OHSS izpausmes gadījumā var tikt novērotas sāpes vēderā, nepatīkamas sajūtas vēderā un vēdera uzpūšanās vai palielinātas olnīcas. Vidēji smaga OHSS gadījumā iespējama arī slikta dūša, vemšana vai izmeklēšana ar ultraskaņu var uzrādīt ascītu un izteiktu olnīcu palielinājumu.

Smaga OHSS gadījumā ir novērojami tādi simptomi kā izteikta olnīcu palielināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, aizdusa vai oligūrija. Klīniskā novērtējumā var atklāties tādi simptomi kā hipovolēmija, asins sabiezēšana, elektrolītu disbalanss, ascīts, pleiras izsvīdums vai akūta plaušu funkcijas pasliktināšanās. Ļoti retos gadījumos OHSS izpausmes var sarežģīt olvadu nosiešana vai trombemboliski procesi, piemēram, plaušu embolija, išēmiskais insults vai miokarda infarkts.

Neatkarīgi progresējoša OHSS riska faktori ir neliels vecums, maza ķermeņa masa, policistisku olnīcu sindroms, lielākas eksogēnu gonadotropīnu devas, augsts absolūtais estradiola līmenis serumā vai arī tā strauja paaugstināšanās un iepriekšēji saslimšanas gadījumi ar OHSS, liels skaits veidojošos olnīcu folikulu un liels skaits oocītu, kas izgūti reproduktīvās palīgtechnoloģijas (ART) ciklos.

Stingri ievērojot ieteiktās Luveris un FSH devas un lietošanas shēmu, var mazināt olnīcu hiperstimulācijas risku. Lai agrīni noteiktu riska faktorus, ieteicams veikt stimulācijas ciklu novērošanu, skenējot ar ultraskaņu, kā arī noteikt estradiola līmeni.

Ir pierādījumi, ka cHG ir būtiska nozīme OHSS izraisīšanā un grūtniecības laikā sindroms var būt smagākā pakāpē un ieilgt. Tāpēc, ja ir novēroti olnīcu hiperstimulācijas simptomi, ieteicams pārtraukt cHG ievadīšanu, un pacientei ir ieteicams vismaz 4 dienas izvairīties no dzimumsakariem vai izmantot barjermetodes. Tā kā OHSS var ātri progresēt (24 stundu laikā) vai var pāriet vairākas dienas, līdz tas kļūst par nopietnu medicīnisku stāvokli, pacientes ir jānovēro vismaz divas nedēļas pēc cHG lietošanas.

Viegls vai vidēji smags OHSS parasti izzūd spontāni. Ja novērots smags OHSS, tad ārstēšanu ar gonadotropīnu ieteicams pārtraukt, bet, ja tā joprojām tiek veikta, tad hospitalizēt pacienti un sākt piemērotu ārstēšanu.

Olvadu sagriešanās

Ir bijuši ziņojumi par olvadu sagriešanos, kas tika konstatēta, veicot ārstēšanu ar citiem gonadotropīniem. Tas var būt saistīts ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu abdominālu operāciju, iepriekšēju olvadu sagriešanos, iepriekšēju vai pašreizēju olnīcu cistu un policistisku olnīcu sindromu. Olnīcu bojājumus, kas var rasties samazinātas asins piegādes dēļ, var ierobežot, agri nosakot olvadu sagriešanās diagnozi un nekavējoties novēršot to.

Vairākaugļu grūtniecība

Pacientēm, kam tiek veikta ovulācijas ierosināšana, vairākaugļu grūtniecības un vairāku bērnu dzimšanas risks ir augstāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairākaugļu apaugļošanas gadījumā lielākoties dzimst dvīņi. Vairākaugļu grūtniecības gadījumā, īpaši ar lielu augļu skaitu, mātei un augļiem ir paaugstināts nevēlamu seku risks.

Lai mazinātu īpaši liela augļu skaita vairākaugļu grūtniecības risku, ieteicams rūpīgi novērot olnīcuatbildes reakciju. Pacientēm, kam tiek veiktas ART procedūras, vairākaugļu grūtniecības risks galvenokārt saistīts ar nomainīto embriju skaitu, to kvalitāti un pacientes vecumu.

Grūtniecības zaudēšana

Grūtniecības zaudēšanas sastopamība, kas saistīta ar spontāno abortu vai abortu, ir lielāka pacientēm, kam veic folikulu augšanas stimulēšanu ovulācijas ierosināšanai vai ART, salīdzinot ar dabisku apaugļošanu.

Ektopiska grūtniecība

Sievietēm ar olvadu patoloģiju anamnēzē ir ektopiskas grūtniecības risks neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājas spontāni vai neauglības ārstēšanas rezultātā. Ektopiskas grūtniecības izplatība pēc ART apaugļošanas ir lielāka nekā vispārējā populācijā.

Iedzimti defekti

Iedzimtu defektu izplatība pēc ART (reprodukcijas palīgmetožu) izmantošanas var būt nedaudz lielāka nekā pēc spontānas apaugļošanās. Tas varētu būt saistīts ar vecāku faktoriem (piemēram, mātes vecumu, ģenētiku), ART procedūrām un vairākaugļu grūtniecību.

Trombemboliski notikumi

Sievietēm ar nesenu vai esošu trombemboliju vai sievietēm ar vispārēji atzītiem trombembolisku notikumu riska faktoriem individuālajā vai ģimenes anamnēzē, trombofīliju vai stipru aptaukošanos (ķermeņa masas indekss $>30 \text{ kg/m}^2$) ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl vairāk paaugstināt šādu notikumu saasināšanās risku. Šīm sievietēm ir jāizvērtē ar gonadotropīna lietošanu saistītā ieguvuma un riska attiecība. Jāatceras, ka grūtniecībai pašai par sevi, tāpat kā OHSS, ir paaugstināts trombembolisku notikumu risks.

Reproduktīvās sistēmas audzēji

Ir bijuši ziņojumi par olnīcu un citiem reproduktīvās sistēmas labdabīgiem un ļaundabīgiem audzējiem sievietēm, kas neauglības ārstēšanai saņēmušas vairākus terapijas kursus. Vēl nav pierādīts, vai ārstēšana ar gonadotropīniem paaugstina šo audzēju rašanās risku neauglīgām sievietēm.

Nātrija saturs

Luveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, t.i., būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Luveris nedrīkst ievadīt maisījuma veidā kopā ar citām zālēm vienā injekcijā. Izņēmums ir alfa folitropīns – pētījumi rāda, ka vienlaicīga lietošana būtiski nemaina aktīvo vielu aktivitāti, stabilitāti, farmakokinētiskās un farmakodinamiskās īpašības.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav indikāciju Luveris lietošanai grūtniecības laikā.

Dati par ierobežotu skaitu gonadotropīnu iedarbībai pakļautu grūtnieču neuzrāda nevēlamas blakusparādības uz grūtniecību, embrija vai augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību pēc kontrolētas olnīcu stimulācijas. Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērotas Luveris izraisītas teratogēnas izpausmes. Pakļaujot tiešai ietekmei grūtniecības laikā, nav pietiekamu klīnisko datu, lai izslēgtu Luveris teratogēnu izpausmi.

Barošana ar krūti

Luveris nav paredzēts lietošanai zīdīšanas laikā.

Fertilitāte

Luveris ir paredzēts lietošanai folikulu nobriešanas stimulācijai kopā ar FSH (skatīt 4.1. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Luveris neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Luveris tiek lietots kopā ar alfa folitropīnu folikulu nobriešanas stimulācijai. Šādā situācijā ir grūti attiecināt novērotās nevēlamās blakusparādības uz vienu no vielām.

Klīniskos pētījumos 7,4% un 0,9% injicēšanas gadījumu novērotas attiecīgi viegli izteiktas un mēreni izteiktas reakcijas injekcijas vietā (zilumu veidošanās, sāpes, apsārtums, nieze vai pietūkums). Nav ziņots par smagām reakcijām injekcijas vietā.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS) ir novērots mazāk nekā 6% ar Luveris ārstēto pacienšu. Nav ziņots par smagu OHSS (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Retos gadījumos cilvēka menopauzālā gonadotropīna terapijas laikā novērota olvadu sagriešanās (olnīcu palielināšanās komplikācija) un asinsizplūdums vēderplēves dobumā. Lai gan šīs nevēlamās reakcijas netika novērotas, ir iespēja, ka tās var rasties arī Luveris lietošanas gadījumā.

Iespējama arī ārpusdzemdes grūtniecība, īpaši sievietēm ar olvadu slimību anamnēzē.

Blakusparādību saraksts

Tekstā minētajai biežuma terminoloģijai tiek izmantotas šādas definīcijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Šeit minētās nevēlamās blakusparādības uzskatāmas par iespējamām Luveris lietošanas gadījumā.

Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: vieglas līdz smagas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilaktiskas reakcijas un šoks.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: trombembolija, parasti saistīta ar smagu OHSS.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: sāpes vēderā, nepatīkama sajūta vēderā, slikta dūša, vemšana, caureja.

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Bieži: OHSS (tostarp saistītie simptomi) vieglā vai vidējā formā, olnīcu cista, sāpes krūšu dziedzeros, sāpes iegurņī.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: reakcija injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Luveris pārdozēšanas ietekme nav zināma. Tomēr ir OHSS risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Veselām brīvprātīgām sievietēm bez nopietnām blakusparādībām ievadīja līdz 40 000 SV alfa lutropīnu vienreizējā devā un viņām bija laba panesamība.

Terapija

Ārstēšana atbilstoši simptomiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un ģenitālās sistēmas modulatori, gonadotropīni, ATĶ kods: G03GA07

Darbības mehānisms

Reaģējot uz gonadotropīna atbrīvotājhormona (GnRH) iedarbību, adenohipofīze izdala lutenizējošo hormonu (LH) un folikulus stimulējošo hormonu (FSH), un tiem ir papildinoša loma folikulu attīstībā un ovulācijā. Tekālajās šūnās LH stimulē androgēnu izdalīšanos, kas tiek pārnesti uz granulozajām šūnām un aromatāzes iedarbībā pārveidojas estradiolā (E2). Granulozajās šūnās FSH stimulē olnīcu folikulu attīstību, savukārt LH piedalās folikulu attīstībā, steroīdu ģenēzē un folikulu nobriešanā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Galvenā iedarbība, ko izraisa r-hLH ievadīšana, ir no devas atkarīgs E2 sekrēcijas pieaugums, pastiprinot FSH ievadīšanas ietekmi uz folikulu augšanu.

Klīniskā efektivitāte

Klīniskos pētījumos par pacientēm tika uzskatītas sievietes, kurām endogēnā LH līmenis serumā bija mazāks par 1,2 SV/l (nosakot centrālā laboratorijā). Šajos pētījumos ovulāciju pakāpe ciklā bija 70-75%. Taču jāņem vērā, ka dažādās laboratorijās iespējamās LH mērījumu atšķirības.

Vienā klīniskajā pētījumā sievietēm ar hipogonadotropo hipogonādismu un endogēnā LH līmeni serumā zem 1,2 SV/l tika pētīta piemērotākā r-hLH deva. Deva, kas izraisīja adekvātu folikulāro attīstību un estrogēnu veidošanos, bija 75 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH). Devas 25 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH) atbildes reakcija uz folikulāro attīstību nebija pietiekoša.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Alfa lutropīna 75-40 000 SV devas farmakokinētika pētīta hipofīzes desensitizētām brīvprātīgām sievietēm. Alfa lutropīna farmakokinētiskās īpašības ir līdzīgas endogēnā LH īpašībām.

Ievadot vienlaikus ar alfa folitropīnu, nav farmakokinētiskas mijiedarbības.

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa lutropīns ātri izplatās ar sākotnējo eliminācijas pusperiodu aptuveni vienu stundu, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 9–11 stundu ilgu terminālo pusperiodu. Līdzsvara stāvokļa izklijes tilpums ir diapazonā 5-14 l. Alfa lutropīnam raksturīga lineāra farmakokinētika, vērtējot pēc laukuma zem līknes (AUC), kas ir tieši proporcionāls ievadītajai devai.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 56%, un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 8 līdz 21 stundai. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 450 SV. Alfa lutropīna farmakokinētika pēc vienas un atkārtotas Luveris ievadīšanas ir līdzīga, alfa lutropīna uzkrāšanās ir minimāla.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir apmēram 1,8 l/h, un mazāk nekā 5% devas tiek izvadīti ar urīnu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Ņemot vērā hormona heterologo olbaltumu dabu, alfa lutropīns izraisīja antivielu veidošanos eksperimenta dzīvniekiem pēc perioda, kas pazemināja LH līmeni serumā, bet pilnībā nenovērsa tā bioloģisko darbību. Nenovēroja nekādas toksiskuma pazīmes antivielu veidošanās dēļ pret alfa lutropīnu.

10 SV/kg un lielākā dienas devā atkārtota alfa lutropīna ievadīšana grūsnām žurkām un trušiem izraisīja vairošanās funkcijas traucējumus, to vidū augļu rezorbciju un samazinātu mātišu ķermeņa masas palielināšanos. Taču ar zāļu lietošanu saistītu teratoģenēzi nevienam dzīvnieku modelim nenovēroja.

Citos pētījumos pierādīts, ka alfa lutropīns nav mutagēnisks.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Saharoze
Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts
Nātrija dihidroģēnfosfāta monohidrāts
Polisorbāts 20
Koncentrēta fosforskābe (pH regulēšanai)
Nātrija hidroksīds (pH regulēšanai)
L-metionīns
Slāpekļis

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris iepakots 3 ml neitrāla bezkrāsaina stikla (1. tipa) flakonos. Flakoni aizvākti ar brombutila aizbāžņiem, kas pārklāti ar alumīnija noslēdzošiem gredzeniem un noņemamiem vāciņiem. Šķīdinātājs iepakots pa 2 ml vai 3 ml neitrāla bezkrāsaina stikla (1. tipa) flakonos ar gumijas aizbāžni, kuram ir teflona pārklājums.

Pacīnās pa 1, 3 vai 10 flakoniem ar atbilstošu šķīdinātāja flakonu skaitu. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Tūlītējai un vienreizējai lietošanai pēc pirmās atvēršanas un sagatavošanas.
Pulveris jāsatavo ar šķīdinātāju pirms ievadīšanas, viegli pavirpinot flakonu.
Pagatavoto šķīdumu nedrīkst ievadīt, ja tajā ir nešķīstošas daļiņas vai tas nav dzidrs.

Luveris var lietot maisījumā ar alfa folitropīnu un ievadīt vienā injekcijā.

Šādā gadījumā Luveris jāsatavo vispirms un tad jāizmanto alfa folitropīna pulvera sagatavošanai.

Lai izvairītos no liela injekcijas tilpuma, viena Luveris flakona saturu var sagatavot ar 1 ml šķīdinātāja kopā ar vienu vai diviem alfa folitropīna flakoniem pa 75 SV.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2000. gada 29. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 24. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

LUVERIS 75 SV, FLAKONI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Luveris 75 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lutropin alfa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienā flakonā ar pulveri ir 75 SV alfa lutropīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: polisorbāts 20, saharoze, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, koncentrēta fosforskābe, nātrijs hidroksīds, L-metionīns un slāpekļis.

Flakonā ar šķīdinātāju ir 1 ml ūdens injekcijām. (EU/1/00/155/004-006)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai / 1 flakons ar šķīdinātāju
3 flakoni ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai / 3 flakoni ar šķīdinātāju
10 flakoni ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai / 10 flakoni ar šķīdinātāju

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/00/155/004 (1 flakons/ 1 flakons)
EU/1/00/155/005 (3 flakoni/ 3 flakoni)
EU/1/00/155/006 (10 flakoni/ 10 flakoni)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot
Šķīdinātājs: Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

luveris 75 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA LUVERIS 75 SV, FLAKONI
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Luveris 75 SV pulveris injekcijām
lutropin alfa
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

75 SV

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
LUVERIS 75 SV, ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Šķīdinātājs zālēm Luveris
ūdens injekcijām
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Šķīdinātājs flakonos

Luveris 75 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķiduma pagatavošanai lutropin alfa

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Luveris un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Luveris lietošanas
3. Kā lietot Luveris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Luveris
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Luveris un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Luveris

Luveris ir zāles, kas satur alfa lutropīnu – rekombinantu luteinizējošo hormonu (LH), kas neatšķiras no cilvēka organismā veidotā hormona, taču ražots ar biotehnoloģiskām metodēm. Tas pieder pie hormonu grupas, ko sauc par gonadotropīniem – tie piedalās vairošanās procesā.

Kādam nolūkam Luveris lieto

Luveris ieteicams ārstēšanai pieaugušām sievietēm, kurām daži dabiskā vairošanās ciklā iesaistītie hormoni veidojas ļoti mazā daudzumā. Šīs zāles lieto kopā ar citu hormonu, ko sauc par folikulstimulējošo hormonu, FSH, lai nodrošinātu folikulu attīstību, kas atrodas olnīcās – orgānos, kur nobriest olšūnas. Pēc tam veic ārstēšanu ar vienu cilvēka horiona gonadotropīna (cHG) devu, kas izraisa olšūnas atbrīvošanos no folikula (ovulāciju).

2. Kas Jums jāzina pirms Luveris lietošanas

Nelietojiet Luveris šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret gonadotropīniem (piemēram, luteinizējošo hormonu, folikulstimulējošo hormonu vai cilvēka horiongonadotropīnu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis;
- ja Jums bijis diagnosticēts galvas smadzeņu audzējs;
- ja Jums ir palielinātas olnīcas vai nezināmas izcelsmes ar šķidrumu pildīti maisiņi (olnīcu cista);
- ja Jums ir neizskaidrojama asiņošana no maksts.

Nelietojiet Luveris, ja uz Jums attiecas kāds no šeit minētajiem punktiem. Ja neesat pārliecināta, tad pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Luveris lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Pirms ārstēšanas jāpārbauda Jūsu un Jūsu partnera auglība.

Luveris nav ieteicams lietošanai situācijās, kad parasti normāla grūtniecība nav iespējama, piemēram, olnīcu mazspēja, kuru izraisa primāri ovulācijas traucējumi, vai dzimumorgānu anomālijas.

Porfīrija

Ja Jums vai kādam ģimenes loceklim ir porfīrija (nespēja šķelt porfirīnus; bērni to var pārmantot no vecākiem), pirms ārstēšanas sākšanas pastāstiet par to ārstam.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Šīs zāles stimulē olnīcas. Tās paaugstina olnīcu hiperstimulācijas sindroma jeb OHSS rašanās risku. Šādā gadījumā folikuli attīstās pārāk daudz un kļūst par lielām cistām. Ja jūtat sāpes vēdera lejasdaļā, strauji palielinās ķermeņa masa, Jums ir slikta dūša vai vemšana vai ja ir grūti elpot, nekavējoties sazinieties ar ārstu, kurš var lūgt Jūs pārtraukt šo zāļu lietošanu (skatīt sadaļu “Nopietnas blakusparādības” 4. punktā).

Gadījumā, ja nenotiek ovulācija, bet lietojat ieteikto devu un ievērojat lietošanas shēmu, OHSS rodas reti. Luveris terapija reti izraisa nozīmīgu OHSS. Ticamāk, ka tas var rasties, ja tiek lietotas zāles (kas satur cilvēka horiona gonadotropīnu, cHG) folikulu nobriešanas ierosināšanai (plašāku informāciju skatīt sadaļā “Cik daudz jālieto” 3. punktā). Ja Jums attīstās OHSS, ārsts šajā ārstēšanas ciklā Jums var nedot cHG un var ieteikt vismaz četras dienas izvairīties no dzimumsakariem vai lietot barjermetodes.

Olnīcu atbildreakciju ārsts uzmanīgi novēros ar ultraskaņas izmeklējumu un asinsanalīžu palīdzību pirms ārstēšanas un tās laikā.

Vairākaugļu grūtniecība

Ja lietojat Luveris, tad, salīdzinot ar dabisku apaugļošanos, ir augstāks risks grūtniecībai ar vairāk nekā vienu bērnu vienlaikus (“vairākaugļu grūtniecība”, parasti – dvīņi). Vairākaugļu grūtniecība var radīt medicīniska rakstura komplikācijas Jums un Jūsu mazuļiem. Vairākaugļu grūtniecības risku varat mazināt, pareizā laikā lietojot pareizu Luveris devu. Ja izmantojot reproduktīvās palīgtechnoloģijas, vairākaugļu grūtniecības risks ir saistīts gan ar Jūsu vecumu, gan ar ievietoto apaugļoto olšūnu vai embriju kvalitāti un skaitu.

Spontāna aborts

Izmantojot reproduktīvās palīgtechnoloģijas vai veicot olnīcu stimulāciju, lai tiktu veidotas olšūnas, ir lielāka spontānā aborta iespēja nekā vidusmēra sievietei.

Ektopiska grūtniecība

Sievietēm, kam iepriekš ir bijušas olvadu saslīmšanas, ir ektopiskas grūtniecības risks (grūtniecība, kad embrijs implantējas ārpus dzemdes) neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājas spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas ceļā.

Asins recēšanas problēmas (trombemboliski notikumi)

Ja Jums vai kādam no Jūsu ģimenes locekļiem kājā vai plaušās kādreiz ir bijuši trombi vai ir bijusi sirdslēkme vai insults, pirms Luveris lietošanas konsultējieties ar ārstu. Luveris terapijas laikā nopietnu trombu problēmu dēļ Jūs varat būt augstāka riska līmeņa grupā vai trombu stāvoklis var pasliktināties.

Dzimumorgānu audzēji

Ir bijuši ziņojumi par labdabīgiem un ļaundabīgiem audzējiem olnīcās un citos dzimumorgānos sievietēm, kuras neauglības ārstēšanai saņēmušas vairākus zāļu kursus.

Iedzimti defekti

Iedzimtu defektu izplatība pēc reproduktīvo palīgtechnoloģiju izmantošanas var būt nedaudz lielāka nekā pēc spontānas apaugļošanās. Tas varētu būt saistīts ar vecāku faktoriem (piemēram, mātes vecumu, ģenētiku), reproduktīvās palīgtechnoloģijas procedūras un vairākaugļu grūtniecību.

Bērni un pusaudži

Luveris nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem.

Citas zāles un Luveris

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojusi vai varētu lietot.

Nelietojiet Luveris maisījuma veidā kopā ar citām zālēm vienā injekcijā, izņemot alfa folitropīnu, ja tā noteicis ārsts.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Luveris, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Luveris neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Luveris satur nātriju

Luveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Luveris

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam.

Zāļu lietošana

Ārsts noteiks devu un lietošanas shēmu, kas Jums ir piemērotākā šim ārstēšanas kursam.

Cik daudz jālieto

Luveris parasti jālieto katru dienu līdz trim nedēļām vienlaikus ar FSH injekcijām.

- **Parasti sākumdeva ir 75 SV (1 flakons) Luveris kopā ar 75 SV vai 150 SV FSH.**
- **Ņemot vērā Jūsu reakciju pret ārstēšanu,** ārsts var palielināt FSH devu, vēlams pa 37,5-75 SV ar 7-14 dienu starplaiku.

Ārsts var izlemt pagarināt ārstēšanu līdz 5 nedēļām.

Kad sasniegts vēlamais ārstēšanas efekts, pēc 24-48 stundām pēc pēdējās Luveris un FSH injekcijas ievada vienu cHG injekciju. Jums ieteicams veikt dzimumaktu cHG ievadīšanas dienā un nākamajā dienā. Alternatīvi, pamatojoties uz Jūsu ārsta vērtējumu, var veikt arī intrauterīnu apaugļošanu vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūru.

Ja ārstēšanas efekts ir pārmērīgs, ārstēšana jāpārtrauc un cHG nedrīkst ievadīt (skatīt sadaļu “Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)” 4. punktā). Nākamajam ciklam ārsts Jums parakstīs FSH mazākā devā nekā iepriekšējā ciklā.

Lietošanas veids

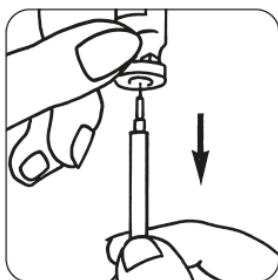
Luveris paredzēts subkutānai lietošanai, kas nozīmē, ka to injicē zem ādas. Flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Ja ievadāt Luveris pati, lūdzu, uzmanīgi izlasiet šos norādījumus

- Nomazgājiet rokas. Svarīgi, lai Jūsu rokas un izmantojamie priekšmeti būtu pēc iespējas tīrāki.
- Sagatavojiet visu nepieciešamo. Atrodiet tīru virsmu un izvietojiet visu nepieciešamo:
 - vienu Luveris flakonu,
 - vienu flakonu ar šķīdinātāju,
 - divas spirta salvetes,
 - vienu šļirci,
 - vienu adatu pulvera izšķīdināšanai šķīdinātājā,
 - vienu smalku adatu subkutānai injekcijai,

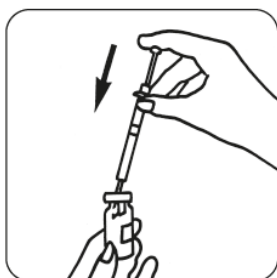
- necaurduramu konteineru stikla un adatu izmešanai.

- Noņemiet no **flakona ar šķīdinātāju** aizsargvāciņu. Pievienojiet **atšķaidīšanas adatu** šļircei un ievelciet nelielu daudzumu gaisa, atvelkot virzuli līdz aptuveni 1 ml atzīmei. Tad ieduriet adatu flakonā, spiediet virzuli, lai izvadītu gaisu, apgrieziet flakonu otrādi un lēnām ievelciet visu šķīdinātāju.

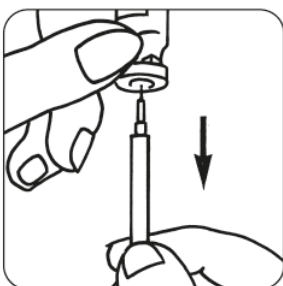


Uzmanīgi nolieciet šļirci uz darba virsmas tā, lai neaizskartu adatu.

- Sagatavojiet injekciju šķīdumu. Noņemiet no Luveris **pulvera flakona** aizsargvāciņu, paņemiet šļirci un lēnām ievadiet šķīdinātāju Luveris flakonā. Lēnām pavirpiniet, nenoņemot šļirci. **Nekratiet.**



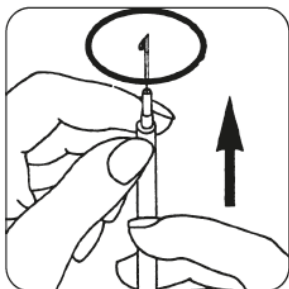
- Kad pulveris izšķīdis (kas parasti notiek uzreiz), pārbaudiet, vai iegūtais šķīdums ir dzidrs un nesatur kādas daļiņas. Apgrieziet flakonu otrādi un lēnām ievelciet šķīdumu atkal šļircē.



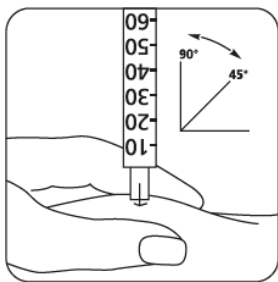
Jūs varat arī Luveris lietot maisījumā ar alfa folitropīnu, nevis injicēt šīs zāles atsevišķi. Pēc Luveris pulvera izšķīdināšanas ievelciet šķīdumu atkal šļircē un atkārtoti injicējiet flakonā ar folitropīna alfa pulveri. Kad pulveris izšķīdis, ievelciet šķīdumu atkal šļircē. Pārbaudiet šķīduma izskatu, kā norādīts iepriekš, un nelietojiet šķīdumu, ja tas nav dzidrs.

Vienā mililitrā šķīdinātāja var izšķīdināt līdz 3 pulvera flakonu saturu.

- Nomainiet adatu uz **smalko adatu** un izvadiet gaisa pūslīšus. Ja šļircē redzami gaisa pūslīši, turiet šļirci ar adatu uz augšu un viegli uzsitiet šļirci, līdz viss gaiss sakrājas augšdaļā. Lēnām spiediet virzuli, līdz gaisa pūslīši izvadīti.



- Nekavējoties injicējiet šķidrumu. Ārsts vai medmāsa Jums jau būs ierādījuši injicēšanas vietu (piemēram, vēders, augšstilba priekšpuse). Notīriet izvēlēto apvidu ar spirta salveti. Stingri saņemiet ādu un ar šautriņu mešanai līdzīgu kustību ieduriet adatu 45° līdz 90° leņķī. Injicējiet zemādas, kā Jums mācīts. Neinjicējiet tieši vēnā. Injicējiet šķidrumu, lēnām spiežot virzuli. Injicējiet visu šķidrumu nesteidzoties. Uzreiz izvelciet adatu un ar aplīveida kustībām notīriet ādu ar spirta salveti.



Ja esat lietojusi Luveris vairāk nekā noteikts

Luveris pārdozēšanas izpausme nav zināma, tomēr pastāv olnīcu hiperstimulācijas sindroma rašanās iespēja (skatīt 4. punktu). Taču tas var rasties tikai gadījumā, kad lieto cHG (skatīt sadaļu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā” 2. punktā).

Ja esat aizmirsusi lietot Luveris

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja konstatējat kādu no šeit minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu. Iespējams, ārsts liks Jums pārtraukt Luveris lietošanu.

Alerģiska reakcija

Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, apsārtums, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu dažos gadījumos var būt nopietns. Šī blakusparādība izpaužas ļoti reti (var ietekmēt 1 cilvēku no 10 000).

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

- Sāpes vēdera lejasdaļā ar sliktu dūšu vai vemšanu var būt olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) simptomi. Iespējams, olnīcas pārmērīgi reaģē pret ārstēšanu un veidojas lieli ar šķidrumu pildīti maisiņi vai cistas (skatīt sadaļu “Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)” 2. punktā). Šī blakusparādība izpaužas bieži (var ietekmēt 1 cilvēku no 10). Ja tā notiek, ārstam iespējami drīz Jūs jāizmeklē.
- Ļoti retos gadījumos ir nopietnas komplikācijas saistībā ar asins recēšanu (trombemboliski notikumi), parasti kopā ar OHSS smagā formā. Tas var izraisīt sāpes krūškurvī, elpas trūkumu, insultu vai sirdslēkmi (skatīt sadaļu “Asins recēšanas problēmas” 2. punktā).

Citas bieži sastopamas blakusparādības

- Galvassāpes
- Slikta dūša, vemšana, caureja, nepatīkama sajūta vēderā vai sāpes vēderā
- Ar šķidrumu pildīti maisiņi olnīcās (olnīcu cistas), sāpes krūtīs un iegurnī
- Vietēja reakcija injekcijas vietā, piemēram, sāpes, nieze, zilumu veidošanās, pietūkums vai kairinājums

Luveris lietošanas gadījumā nav ziņots par olnīcu sagriešanos un asiņošanu vēdera dobumā, tomēr bijuši atsevišķi ziņojumi par šādu gadījumu pēc ārstēšanas ar cilvēka menopauzālo gonadotropīnu (cMG) – no urīna izdalītām zālēm, kas arī satur LH.

Iespējama ektopiska grūtniecība (embrija implantācija ārpus dzemdes), īpaši sievietēm ar olvadu slimību anamnēzē.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Luveris

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt bojājuma pazīmes, piemēram, pulvera krāsas maiņu vai iepakojuma bojājumu.

Zāles jāievada uzreiz pēc pulvera izšķīdināšanas.

Šķīdumu nedrīkst lietot, ja tajā redzamas daļiņas vai tas nav dzidrs.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Luveris satur

- Aktīvā viela ir alfa lutropīns. Viens flakons ar pulveri injekcijai satur 75 SV (starptautiskās vienības).
- Alfa lutropīns ir rekombinants cilvēka luteinizējošais hormons (r-cLH), kas tiek ražots ar rekombinanto DNS tehnoloģiju.
- Citas pulvera sastāvdaļas ir polisorbāts 20, saharoze, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, koncentrēta fosforskābe, nātrijs hidroksīds, L-metionīns un slāpekļis.
- Šķīdinātājs ir ūdens injekcijām.

Luveris ārējais izskats un iepakojums

- Luveris tiek piegādāts kā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.
- Katrs flakons ar pulveri satur 75 SV alfa lutropīna un katrs flakons ar šķīdinātāju satur 1 ml ūdens injekcijām.
- Luveris iepakots paciņās pa 1, 3 vai 10 flakoniem ar pulveri, kopā ar atbilstošu šķīdinātāja flakonu skaitu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.