

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Luveris 75 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een injectieflacon bevat 75 IE lutropine alfa*.

* recombinant humaan luteïniserend hormoon (r-hLH) geproduceerd door genetisch gewijzigde ovariumcellen van Chinese hamsters (CHO-cellen) door recombinante DNA-technologie

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (poeder voor injectie).

Uiterlijk van het poeder: witte gevriesdroogde pellet

Uiterlijk van het oplosmiddel: heldere kleurloze oplossing

De pH-waarde van de gereconstitueerde oplossing is 7,5 tot 8,5.

Andere presentaties dan ampullen dienen overwogen te worden voor toediening door de patiënte thuis.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

De combinatie van Luveris met follikelstimulerend hormoon (FSH) is geïndiceerd voor de stimulatie van de follikelontwikkeling bij volwassen vrouwen met een ernstig tekort aan luteïniserend hormoon (LH) en FSH.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling met Luveris moet worden gestart onder toezicht van een arts die ervaren is in de behandeling van fertiliteitstoornissen.

Dosering

Het doel van de combinatietherapie met Luveris in combinatie met FSH is bij vrouwen met een tekort aan LH en FSH de follikelontwikkeling gevolgd door volle rijping te bevorderen na toediening van humaan choriongonadotropine (hCG). Luveris moet tegelijkertijd met FSH worden gegeven als een kuur van dagelijkse injecties. Indien de patiënte amenorroïsch is en een geringe endogene oestrogensecretie heeft, kan de behandeling op elk moment worden gestart.

Luveris dient gelijktijdig met follitropine alfa te worden toegediend.

Een aanbevolen schema begint met 75 IE lutropine alfa (dit is een injectieflacon Luveris) per dag, samen met 75 tot 150 IE FSH. De behandeling moet worden aangepast aan de respons van de individuele patiënte, zoals bepaald door het meten van follikelgrootte met behulp van echo en oestrogeenrespons.

Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat Luveris de ovariële gevoeligheid voor follitropine alfa vergroot. Wanneer een verhoging van de FSH dosering wenselijk wordt geacht, moet de dosisaanpassing bij voorkeur gebeuren met intervallen van 7 tot 14 dagen en met stappen van 37,5 tot 75 IE. Wellicht is het aanvaardbaar om de duur van de stimulering tijdens een cyclus te verlengen tot maximaal vijf weken.

Wanneer een optimale reactie is bereikt, moet een enkele injectie van 250 microgram r-hCG of 5 000 IE tot 10 000 IE hCG worden toegediend 24 tot 48 uur na de laatste Luveris en FSH injecties. De patiënte wordt geadviseerd om gemeenschap te hebben op de dag van de hCG toediening en de dag erna. Als alternatief kan ook Intra-uteriene Inseminatie of een andere medische kunstmatige voortplantingsprocedure worden toegepast op basis van het oordeel van de arts over de klinische casus.

Ondersteuning van de luteale fase kan worden overwogen, daar een tekort aan substanties met luteotropische activiteit (LH/hCG) na de ovulatie kan leiden tot een prematuur falen van het corpus luteum.

Wanneer een te sterke reactie ontstaat, moet de behandeling worden afgebroken en mag geen hCG worden toegediend. In de volgende cyclus moet de behandeling opnieuw worden gestart met een lagere dosering FSH dan in de vorige cyclus (zie rubriek 4.4).

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen relevante toepassing van Luveris bij ouderen. De veiligheid en werkzaamheid van Luveris bij oudere patiënten zijn niet vastgesteld.

Nier- en leverinsufficiëntie

De veiligheid, werkzaamheid en farmacokinetiek van Luveris bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie zijn niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Luveris bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Luveris is bestemd voor subcutaan gebruik. De eerste injectie met Luveris dient gegeven te worden onder directe medische supervisie. Het poeder onmiddellijk vóór gebruik reconstitueren met de meegeleverde oplossing. Zelftoediening van dit geneesmiddel dient alleen gedaan te worden door patiënten die gemotiveerd zijn, goed getraind en die zo nodig advies kunnen vragen aan experts.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Luveris is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- tumoren in de hypothalamus of hypofyse
- vergroting van de ovaria of cysten in de ovaria die niet door polycysteus ovariumsyndroom worden veroorzaakt en met onbekende oorzaak
- gynaecologische bloedingen met onbekende oorzaak
- ovarium-, uterus- of mammacarcinoom

Luveris mag niet gebruikt worden indien een aandoening bestaat waardoor een normale zwangerschap onmogelijk is, bijvoorbeeld:

- primair ovariumfalen
- misvormingen van de geslachtsorganen die zwangerschap onmogelijk maken
- baarmoedermyomen die zwangerschap in de weg staan

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Algemene aanbevelingen

Voor de therapie moet de infertiliteit van de partners eenduidig vastgesteld zijn en moeten mogelijke contra-indicaties voor zwangerschap zijn uitgesloten. Bovendien dienen patiënten onderzocht te worden op hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie en hyperprolactinaemie en op adequate behandeling hiervoor.

Porfyrie

Bij patiënten met porfyrie of een familiale voorgeschiedenis van porfyrie kan Luveris het risico op een acute aanval vergroten. Verslechtering of een eerste manifestatie van deze aandoening kan het staken van de behandeling noodzakelijk maken.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Een bepaalde mate van vergroting van de ovaria is een voorzien effect van gecontroleerde ovariumstimulatie. Dit wordt vaker gezien bij vrouwen met polycysteus ovariumsyndroom en verdwijnt normaal gesproken zonder behandeling.

In tegenstelling tot ongecompliceerde vergroting van de ovaria is OHSS een aandoening die zich met een toenemende mate van ernst kan manifesteren. Het syndroom omvat een duidelijke vergroting van de ovaria, hoge serumspiegels van geslachtssteroiden en een toename van de vasculaire permeabiliteit, die kan resulteren in vochtophoping in de peritoneale, pleurale en, zelden, in de pericardiale holten.

Een milde vorm van OHSS kan buikpijn, ongemak en opgeblazen gevoel in de buik of vergrote ovaria veroorzaken. Matige OHSS kan daarnaast misselijkheid, braken, echografische aanwijzingen voor ascites of duidelijke vergroting van de ovaria veroorzaken.

Ernstige OHSS kan verder nog klachten geven als sterke vergroting van de ovaria, gewichtstoename, dyspneu of oligurie. Klinische tests kunnen aanwijzingen geven voor hypovolemie, hemoconcentratie, verstoring van de elektrolytenbalans, ascites, pleura-effusie of acuut longlijden. Zeer zelden kan ernstige OHSS worden gecompliceerd door ovariumtorsie of trombo-embolische voorvallen, zoals longembolie, ischemische beroerte of myocardinfarct.

Onafhankelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van OHSS zijn jonge leeftijd, 'lean body mass', polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS), hogere doses exogene gonadotropinen, hoge absolute of snel stijgende serumspiegels van oestradiol en eerdere episoden van OHSS, een groot aantal ontwikkelende ovariumfollikels en een groot aantal oöcyten, verkregen in de cycli van kunstmatige voortplantingstechnieken (ART).

Het risico van ovariële hyperstimulatie kan worden geminimaliseerd door de aanbevolen dosering van Luveris en FHS en het toedieningsschema aan te houden. Monitoring van de stimulatiecycli aan de hand van echografie en oestradiolmetingen wordt aanbevolen om risicofactoren vroegtijdig te identificeren.

Er zijn aanwijzingen dat hCG een belangrijke rol speelt bij het uitlokken van OHSS en dat het syndroom ernstiger kan zijn en langer aanhoudt als er een zwangerschap bestaat. Om die reden wordt geadviseerd, zodra er tekenen van ovariële hyperstimulatie optreden, geen hCG toe te dienen en de patiënte te adviseren ten minste 4 dagen geen gemeenschap te hebben of barrière-contraceptiemethoden toe te passen. Aangezien OHSS snel (binnen 24 uur) of binnen enkele dagen kan verergeren tot een ernstig medisch voorval, moeten patiënten gedurende minimaal twee weken na toediening van hCG worden gecontroleerd.

Een mild of matig OHSS geneest meestal spontaan. In het geval van een ernstig OHSS wordt geadviseerd de gonadotropinebehandeling te stoppen, voor zover deze nog wordt toegepast, en de patiënte in het ziekenhuis op te nemen voor een passende behandeling.

Ovariumtorsie

Na behandeling met andere gonadotropinen is ovariumtorsie gemeld. Dit kan samenhangen met andere risicofactoren als OHSS, zwangerschap, eerdere buikoperatie, voorgeschiedenis van ovariumtorsie, eerdere of huidige ovariumcyste en polycysteus ovariumsyndroom. Beschadiging van het ovarium als gevolg van verminderde bloedtoevoer kan beperkt worden door vroegtijdige diagnosestelling en onmiddellijke detorsie.

Meerlingzwangerschap

Bij patiënten bij wie ovulatie-inductie wordt toegepast treden meerlingzwangerschap en -geboorten vaker op dan bij vrouwen die op natuurlijke wijze zwanger zijn geworden. De meerderheid van de meerlingbevruchtingen betreft tweelingen. Meerlingzwangerschappen, met name van meer dan twee, gaan gepaard met een verhoogd risico van een ongunstige maternale en perinatale uitkomst.

Om het risico van meerlingzwangerschap van meer dan twee zo klein mogelijk te houden, wordt zorgvuldige controle van de ovariële respons aanbevolen. Bij patiënten die ART-procedures ondergaan, hangt het risico van meerlingzwangerschappen voornamelijk samen met het aantal en de kwaliteit van de teruggeplaatste embryo's en de leeftijd van de patiënte.

Zwangerschapsverlies

De incidentie van zwangerschapsverlies door een miskraam of abortus is groter bij patiënten die stimulatie van de follikelgroei ondergaan in het kader van ovulatie-inductie of ART, dan bij vrouwen die op natuurlijke wijze zwanger zijn geworden.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Vrouwen met een voorgeschiedenis van eileideraandoening hebben een risico van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap, zowel bij spontane conceptie als bij fertiliteitbehandelingen. De prevalentie van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap na kunstmatige voortplantingstechnieken wordt gerapporteerd als hoger dan in de algemene populatie.

Congenitale misvormingen

De prevalentie van congenitale misvormingen na kunstmatige voortplantingstechnieken kan enigszins groter zijn dan na een spontane conceptie. Dit zou te wijten kunnen zijn aan ouderfactoren (zoals leeftijd van de moeder, genetica), procedures voor kunstmatige voortplantingstechnieken en meerlingzwangerschappen.

Trombo-embolische voorvallen

Bij vrouwen met een recente of actuele trombo-embolische aandoening of bij vrouwen met algemeen bekende risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen, zoals een persoonlijke of een familiale voorgeschiedenis, trombofilie of ernstige obesitas ('body mass index' >30 kg/m²) kan een behandeling met toepassing van gonadotropinen het risico van verergering of optreden van dergelijke voorvallen vergroten. Bij deze vrouwen moeten de voordelen van toediening van gonadotropine worden afgewogen tegenover de risico's. Het moet overigens worden vermeld dat een zwangerschap op zichzelf, net als OHSS, ook een vergroot risico geeft op trombo-embolische voorvallen.

Neoplasma's van het voortplantingsstelsel

Er zijn meldingen gedaan van neoplasma's van het ovarium en andere voortplantingsorganen, zowel benigne als maligne, bij vrouwen die meerdere behandelingschema's hebben ondergaan voor infertiliteit. Het is nog niet vastgesteld of de behandeling met gonadotropinen het risico van deze tumoren bij infertiele vrouwen verhoogt.

Natriumgehalte

Luveris bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Luveris mag niet toegediend worden als mengsel met andere geneesmiddelen in een injectie, behalve met follitropine alfa, waarvan klinische studies hebben aangetoond dat gelijktijdige toediening geen significante veranderingen veroorzaakt in de activiteit, stabiliteit, farmacokinetiek of farmacodynamische eigenschappen van de actieve bestanddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen indicatie voor het gebruik van Luveris tijdens de zwangerschap.

Gegevens over een beperkt aantal zwangerschappen waarbij het middel werd gebruikt, laten geen bijwerkingen van gonadotropinen zien op de zwangerschap, de embryonale of foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling na gecontroleerde stimulering van de ovaria. Tijdens dieronderzoeken zijn geen teratogene effecten van Luveris waargenomen. In het geval van blootstelling tijdens zwangerschap zijn de klinische gegevens onvoldoende om een teratogeen effect van Luveris uit te sluiten.

Borstvoeding

Luveris is niet geïndiceerd tijdens borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Luveris is geïndiceerd voor stimulering van de follikelontwikkeling, in combinatie met FSH (zie rubriek 4.1).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Luveris heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Luveris wordt gebruikt voor het stimuleren van de follikelontwikkeling in combinatie met follitropine alfa. Hierdoor is het moeilijk de bijwerkingen aan een der beide producten toe te schrijven.

Tijdens een klinisch onderzoek werden milde en matige reacties op de injectieplaats (blauwe plekken, pijn, roodheid, jeuk of zwelling) gerapporteerd bij 7,4%, respectievelijk 0,9% van de injecties. Er werden geen ernstige reacties op de toedieningsplaats gerapporteerd.

Het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS) is waargenomen bij minder dan 6% van de patiënten die met Luveris behandeld zijn. Er werd geen ernstig OHSS gemeld (zie rubriek 4.4).

In zelden voorgekomen gevallen zijn torsie van de adnexa (een complicatie van vergroting van de ovaria) en haemoperitoneum in verband gebracht met menopauzale therapie met humaan gonadotropine. Hoewel deze bijwerkingen niet zijn waargenomen is er de mogelijkheid dat ze ook bij Luveris kunnen voorkomen.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap kan voorkomen, vooral bij vrouwen met aandoeningen van de tuba in de anamnese.

Lijst van bijwerkingen

De volgende definities zijn van toepassing op de frequentie-terminologie die hierna wordt gehanteerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen kunnen worden waargenomen na de toediening van Luveris.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: milde tot ernstige overgevoelighedsreacties, inclusief anafylactische reacties en shock

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: trombo-embolie, meestal in samenhang met ernstige OHSS

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: buikpijn, ongemak in de buik, misselijkheid, braken, diarree

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak: milde of matige OHSS (inclusief bijbehorende klachten), ovariumcyste, pijn in de borsten, pijn in het bekken

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: reactie op de injectieplaats (zoals pijn, erytheem, hematoom, zwelling en/of irritatie op de injectieplaats)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

De effecten van een overdosering met Luveris zijn onbekend. Er bestaat echter een kans dat OHSS zal optreden (zie rubriek 4.4).

Eenmalige doseringen tot 40 000 IE lutropine alfa zijn toegediend aan gezonde vrijwilligsters zonder dat ernstige bijwerkingen optraden en werden goed verdragen.

Behandeling

De behandeling is gericht op de symptomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitale systeem, gonadotropinen, ATC-code: G03GA07.

Werkingsmechanisme

Het luteïniserend hormoon (LH) en het follikelstimulerend hormoon (FSH) worden uitgescheiden door de hypofysevoorkwab in reactie op het gonadotropine-‘releasing’ hormoon (GnRH) en spelen een complementaire rol in de follikelontwikkeling en ovulatie. In de thecacellen stimuleert LH de uitscheiding van androgenen, die worden overgebracht naar granulosacellen, waar zij door aromatase worden omgezet in oestradiol (E2). In granulosacellen stimuleert FSH de ontwikkeling van ovariële follikels, terwijl de werking van LH betrokken is bij de follikelontwikkeling, steroidogenese en rijping.

Farmacodynamische effecten

Het primaire effect van de toediening van r-hLH is een dosisgerelateerde toename van E2-secretie, wat het effect van toediening van FSH op de follikelgroei versterkt.

Klinische werkzaamheid

Bij klinische onderzoeken werden patiënten gedefinieerd door een endogene LH spiegel van <1,2 IE/l, gemeten in een centraal laboratorium. In deze studies was de ovulatiefrequentie per cyclus 70 tot 75%. Er dient echter rekening mee te worden gehouden dat LH bepalingen kunnen variëren tussen verschillende laboratoria.

In een klinische studie van vrouwen met hypogonadotroop hypogonadisme en een endogene serum LH-spiegel < 1,2 IE/l is de geschikte dosis van r-hLH onderzocht. Een dagelijkse dosis van 75 IE r-hLH (in combinatie met 150 IE r-hFSH) resulteerde in adequate follikelgroei en oestrogenproductie. Een dagelijkse dosis van 25 IE r-hLH (in combinatie met 150 IE r-hFSH) resulteerde in onvoldoende follikelgroei.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van lutropine alfa is onderzocht bij vrouwelijke vrijwilligers met een door behandeling verminderd gevoelige hypofyse bij doseringen van 75 IE tot 40 000 IE. Het farmacokinetisch profiel van lutropine alfa lijkt op dat van endogeen LH.

Er is geen farmacokinetische interactie met follitropine alfa wanneer dit gelijktijdig wordt toegediend.

Distributie

Na intraveneuze toediening wordt lutropine alfa snel gedistribueerd met een initiële halfwaardetijd van ongeveer 1 uur; de eliminatie uit het lichaam geschiedt met een terminale halfwaardetijd van ongeveer 9 tot 11 uur. Het verdelingsvolume tijdens de steady state ligt in het bereik van 5 tot 14 l. De farmacokinetiek van lutropine alfa is lineair, zoals bepaald met de area under curve (AUC) die recht evenredig is met de toegediende dosering.

Na subcutane toediening is de absolute biologische beschikbaarheid 56% en ligt de schijnbare terminale halfwaardetijd in het bereik van 8 tot 21 uur. Dosisproportionaliteit na subcutane toediening werd aangetoond tot 450 IE. De farmacokinetiek van lutropine alfa na enkelvoudige en na herhaalde toediening is vergelijkbaar en er is vrijwel geen accumulatie van lutropine alfa.

Eliminatie

De totale lichaamsklaring is ongeveer 1,8 l/uur en minder dan 5% van de dosis wordt uitgescheiden via de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Zoals te verwachten door het heterologe proteïne-karakter van het hormoon, wekte lutropine alfa na een tijd een antilichaamreactie op bij proefdieren die de meetbare LH-serumspiegels deed dalen, zonder daarbij de biologische actie volledig teniet te doen. Er werden geen tekenen van toxiciteit door de ontwikkeling van de antilichamen tegen lutropine alfa waargenomen.

Bij doses van 10 IE/kg/dag of hoger veroorzaakte de herhaaldelijke toediening van lutropine alfa aan zwangere ratten en konijnen een vermindering van de reproductiviteit met inbegrip van het verloren gaan van foetussen en een vermindering van de groei van het lichaamsgewicht van de moederdieren. Er werd echter geen door het geneesmiddel veroorzaakte teratogenese gezien in deze diersmodellen. Andere onderzoeken hebben aangetoond dat lutropine alfa niet mutageen is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder

Sacharose
Dinatriumfosfaatdihydraat
Natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat
Polysorbaat 20
Geconcentreerd fosforzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
L-methionine
Stikstof

Oplosmiddel

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het poeder is verpakt in 3 ml injectieflacons van neutraal kleurloos glas (type I). De injectieflacons zijn afgesloten met broombutylstoppen die beschermd worden door aluminium verzegelingen en verwijderbare doppen. Het oplosmiddel is verpakt in 2 of 3 ml injectieflacons van neutraal kleurloos glas (type I) met een rubberen stop die met Teflon bekleed is of in 2 ml ampullen van neutraal kleurloos glas (type I).

Verpakkingen van 1, 3 of 10 injectieflacons met een overeenkomend aantal injectieflacons of ampullen met oplosmiddel. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor direct en eenmalig gebruik na de eerste opening en reconstitutie.

Het poeder moet voor gebruik worden gereconstitueerd met het oplosmiddel door voorzichtig om te zwenken.

De gereconstitueerde oplossing mag niet worden gebruikt als die deeltjes bevat of niet helder is.

Luveris mag worden gemengd met follitropine alfa en samen worden toegediend als een enkele injectie.

In dit geval dient Luveris eerst gereconstitueerd te worden en dan gebruikt voor het reconstitueren van het follitropine alfa poeder.

Om het injecteren van grote volumina te vermijden kan een injectieflacon Luveris gereconstitueerd worden met een of twee injectieflacon(s) follitropine alfa 75 IE in 1 ml oplosmiddel.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/155/001
EU/1/00/155/002
EU/1/00/155/003
EU/1/00/155/004
EU/1/00/155/005
EU/1/00/155/006

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 november 2000
Datum van laatste verlenging: 24 januari 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

MM/JJJJ

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

LUVERIS 75 IE, INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Luveris 75 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lutropine alfa

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Een injectieflacon poeder bevat lutropine alfa 75 IE

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Andere bestanddelen: polysorbaat 20, sacharose, natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, geconcentreerd fosforzuur, natriumhydroxide, L-methionine en stikstof.

Een ampul oplosmiddel bevat 1 ml water voor injecties. (EU/1/00/155/001-003)

Een injectieflacon oplosmiddel bevat 1 ml water voor injecties. (EU/1/00/155/004-006)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 injectieflacon poeder voor oplossing voor injectie / 1 ampul oplosmiddel
3 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie / 3 ampullen oplosmiddel
10 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie / 10 ampullen oplosmiddel
1 injectieflacon poeder voor oplossing voor injectie / 1 injectieflacon oplosmiddel
3 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie / 3 injectieflacons oplosmiddel
10 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie / 10 injectieflacons oplosmiddel

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/155/001 (1 injectieflacon/1 ampul)
EU/1/00/155/002 (3 injectieflacons/3 ampullen)
EU/1/00/155/003 (10 injectieflacons/10 ampullen)
EU/1/00/155/004 (1 injectieflacon/1 injectieflacon)
EU/1/00/155/005 (3 injectieflacons/3 injectieflacons)
EU/1/00/155/006 (10 injectieflacons/10 injectieflacons)

13. PARTIJNUMMER

Lot
Lot oplosmiddel

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

luveris 75 i.e.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

LUVERIS 75 IE, INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Luveris 75 IE poeder voor injectie
lutropine alfa
Subcutaan gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

75 IE

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

LUVERIS 75 IE, OPLOSMIDDEL AMPULLEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor Luveris
water voor injecties
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

LUVERIS 75 IE, OPLOSMIDDEL INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor Luveris
water voor injecties
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5 INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker
Oplosmiddel in ampullen

Luveris 75 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lutropine alfa

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Luveris en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Luveris en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Luveris?

Luveris is een geneesmiddel dat lutropine alfa bevat, een recombinant luteïniserend hormoon (LH) zoals dat in het menselijk lichaam voorkomt, maar dat wordt geproduceerd met behulp van biotechnologie. Het behoort tot een groep van hormonen, gonadotropinen genaamd, die betrokken zijn bij de normale regeling van de vruchtbaarheid.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Luveris wordt aanbevolen voor de behandeling van volwassen vrouwen die bij onderzoek zeer geringe hoeveelheden van sommige hormonen die de normale menstruatiecyclus regelen, bleken aan te maken. Het geneesmiddel wordt in combinatie met een ander hormoon, follikelstimulerend hormoon (FSH) genaamd, gebruikt om de ontwikkeling van follikels, de structuur in de eierstokken waar de eicellen (ova) rijpen, op gang te brengen. Het wordt gevolgd door een behandeling met een enkele dosis humaan chorion gonadotropine (hCG), die tot de vrijgifte van een eitje door de follikel leidt (ovulatie).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor gonadotropinen (bijvoorbeeld luteïniserend hormoon, follikelstimulerend hormoon of humaan chorion gonadotropine) of voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft eierstok-, baarmoeder-, of borstkanker.
- Bij u is een hersentumor vastgesteld.
- U heeft een vergroting van de eierstokken of holtes gevuld met vocht in de eierstokken (ovariumcyste) met onbekende oorzaak.
- U heeft vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet bekend is.

Gebruik Luveris niet als een van de bovenstaande punten op u van toepassing is. Als u er niet zeker van bent, bespreekt u het met de arts of apotheker alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. De vruchtbaarheid van u en uw partner moet onderzocht worden voordat met de behandeling wordt begonnen.

Geadviseerd wordt Luveris niet te gebruiken als bij u sprake is van een toestand of aandoening die normaal gesproken een normale zwangerschap onmogelijk maakt, zoals niet-werkende eierstokken veroorzaakt door een aandoening die primair ovariumfalen wordt genoemd, of misvorming van de geslachtsorganen.

Porfyrie

Vertel uw arts voorafgaand aan de behandeling als u of een familielid porfyrie heeft (het onvermogen om porfyrienen af te breken dat van ouder op kind kan worden overgedragen).

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Dit geneesmiddel stimuleert uw eierstokken. Dit vergroot de kans dat u last krijgt van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom, of OHSS. Dit betekent dat uw follikels zich te veel ontwikkelen en grote cystes worden. Als u pijn in de onderbuik krijgt, snel zwaarder wordt, zich misselijk voelt of gaat braken, of als u moeite heeft met ademen, moet u direct contact opnemen met uw arts die u dan mogelijk zal vragen te stoppen met het gebruik van dit geneesmiddel (zie rubriek 4 onder “Ernstige bijwerkingen”).

Als u niet ovuleert en de aanbevolen dosis en het toedieningsschema worden gevolgd, is het ontstaan van OHSS minder waarschijnlijk. Behandeling met Luveris geeft zelden aanleiding tot ernstig OHSS. Dit wordt waarschijnlijker als het geneesmiddel dat de uiteindelijke rijping van de follikels bewerkstelligt (dat humaan chorion gonadotropine, hCG, bevat), wordt toegediend (zie rubriek 3 onder “De gebruikelijke dosering” voor meer informatie). Als u OHSS ontwikkelt, zal uw arts u mogelijk deze behandelcyclus geen hCG geven en u vragen geen gemeenschap te hebben of gedurende minstens vier dagen barrière-contraceptiemethoden toe te passen.

Uw arts zal ervoor zorgen dat de reactie van de eierstokken op de behandeling zorgvuldig gevolgd wordt met behulp van echo's en door het afnemen van bloed voor en tijdens de stimulatiebehandeling.

Meerlingzwangerschap

Tijdens het gebruik van Luveris heeft u een grotere kans op een meerlingzwangerschap (voornamelijk tweelingen) dan als u op natuurlijke wijze zwanger zou zijn geworden. Een meerlingzwangerschap kan tot medische complicaties leiden bij u en uw baby's. U kunt het risico van een meerlingzwangerschap reduceren door de juiste dosis Luveris op het juiste moment te gebruiken. Als u kunstmatige voortplantingstechnieken ondergaat, hangt het risico van een meerlingzwangerschap samen met uw leeftijd en de kwaliteit en het aantal bevruchte eicellen of embryo's dat wordt teruggeplaatst.

Miskraam

Als u kunstmatige bevruchtingstechnieken of stimulatie van de ovaria heeft ondergaan om eicellen te produceren, is de kans op een miskraam groter dan bij een gemiddelde vrouw.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Vrouwen met een voorgeschiedenis van eileideraandoening hebben een risico op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (zwangerschap waarbij het embryo zich buiten de baarmoeder innestelt), zowel bij een spontane conceptie als bij een fertiliteitbehandeling.

Bloedstollingsproblemen (trombo-embolische voorvallen)

Neem contact op met uw arts voordat u Luveris gebruikt als u of een familielid ooit bloedstolsels in het been of de long heeft gehad of een hartaanval of beroerte heeft gehad. U kunt dan een groter risico hebben op ernstige bloedstolsels of verergering van bestaande stolsels bij de behandeling met Luveris.

Tumoren van de geslachtsorganen

Er bestaan meldingen van tumoren in de eierstokken en andere geslachtsorganen, zowel goedaardig als kwaadaardig, bij vrouwen die meerdere malen geneesmiddelen hebben gebruikt voor de behandeling van onvruchtbaarheid.

Aangeboren afwijkingen

Aangeboren afwijkingen kunnen na kunstmatige voortplantingstechnieken enigszins vaker voorkomen dan na spontane bevruchting. Dit kan te wijten zijn aan verschillen in ouderfactoren, zoals de leeftijd van de moeder, erfelijkheid, evenals aan de procedures voor kunstmatige voortplantingstechnieken en meerlingzwangerschap.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Luveris is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Luveris nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Gebruik Luveris niet als een mengsel met andere geneesmiddelen in dezelfde injectie, behalve met follitropine alfa als dit door uw arts is voorgeschreven.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik Luveris niet wanneer u zwanger bent of gedurende de periode van borstvoeding. Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Luveris heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Luveris bevat natrium

Luveris bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Het gebruik van dit geneesmiddel

Uw arts zal beslissen welke dosering en welk toedieningsschema voor u het meest geschikt zijn gedurende de behandeling.

Er zijn patiënt-vriendelijkere presentaties beschikbaar voor toediening door de patiënte thuis. Vraag uw arts om uit te vinden of er voor u een meer geschikt alternatief beschikbaar is.

De gebruikelijke dosering

Luveris wordt gewoonlijk iedere dag tot 3 weken lang tegelijkertijd met de FSH-injecties gebruikt.

- **De gebruikelijke startdosering is 75 IE** (1 injectieflacon) Luveris samen met 75 IE of 150 IE FSH.
- **Afhankelijk van uw reactie hierop**, kan uw arts de dosis van het FSH verhogen met bij voorkeur 37,5 tot 75 IE na periodes van 7 tot 14 dagen.

Uw arts kan besluiten uw behandeling tot maximaal vijf weken te verlengen.

Wanneer de gewenste reactie is bereikt, wordt een enkele injectie met hCG gegeven, 24 tot 48 uur na de laatste Luveris en FSH injecties. Het is aan te raden gemeenschap te hebben op de dag van de toediening van hCG en de dag erna. In plaats hiervan kan ook intra-uteriene inseminatie of een andere medische kunstmatige voortplantingsprocedure worden toegepast op basis van het oordeel van uw arts.

Wanneer een te sterke reactie ontstaat, moet de behandeling gestaakt worden en van de hCG toediening worden afgezien (zie rubriek 4 onder “Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)”). In de volgende cyclus kan uw arts een behandeling voorschrijven met een lagere aanvangsdosering FSH dan in de afgebroken cyclus.

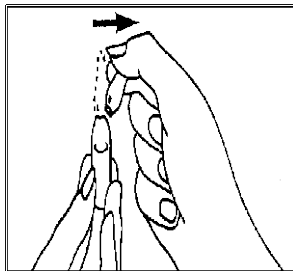
Wijze van toediening

Luveris is bestemd voor subcutaan gebruik, dit betekent een injectie direct onder de huid. Elke injectieflacon is voor eenmalig gebruik.

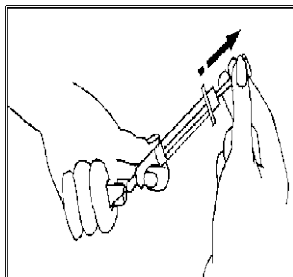
Leest u de volgende instructie zorgvuldig door wanneer u zichzelf injecteert met Luveris:

- Was uw handen. Het is van groot belang dat uw handen en de benodigde materialen zo schoon mogelijk zijn.
- Verzamel alle benodigdheden. Zoek een schone plek en leg alles zorgvuldig neer:
 - een injectieflacon met Luveris
 - een ampul oplosmiddel
 - twee alcoholdoekjes
 - een injectiespuit
 - een opzuijnaald om het poeder in het oplosmiddel op te lossen
 - een kleine naald voor de onderhuidse injectie
 - een container om alle scherpe voorwerpen, glas en naalden in weg te gooien.

- Open de **ampul met het oplosmiddel**: op de bovenkant van de ampul ziet u een kleine gekleurde stip. Direct daaronder bevindt zich de plek waar de ampul is voorbehandeld zodat hij gemakkelijk afbreekt. Tik eerst zachtjes tegen het bovenstuk zodat zich hierin bevindende vloeistof naar beneden zakt. Breek nu de ampul op de plaats van de hals, waarbij u het bovenstuk *van* de stip *af* beweegt. Plaats de geopende ampul recht op het werkblad.

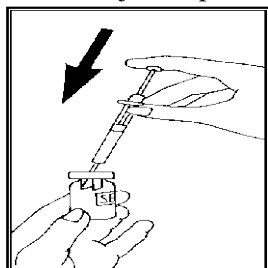


- Opzuigen van het oplosmiddel: zet de **opzuijnaald** op de injectiespuit, neem de spuit in één hand, neem de geopende ampul in de andere hand, steek de naald erin en zuig tenslotte alle oplosmiddel op.

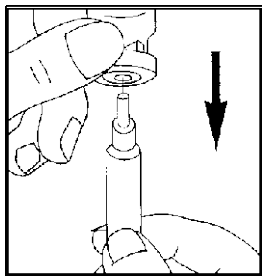


Leg de injectiespuit vervolgens voorzichtig neer op het werkblad waarbij u erop let dat de naald nergens mee in aanraking komt.

- Klaarmaken van de injectieoplossing: verwijder de beschermdop van de **injectieflacon met Luveris poeder**, pak de injectiespuit en spuit het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon Luveris. Rustig omzwenken zonder de injectiespuit weg te nemen. **Niet schudden.**



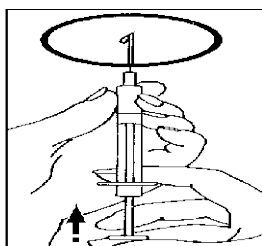
- Nadat alle poeder is opgelost (wat gewoonlijk direct gebeurt), moet u controleren dat de oplossing helder en zonder deeltjes is. Houd de injectieflacon ondersteboven en zuig de oplossing rustig terug in de injectiespuit.



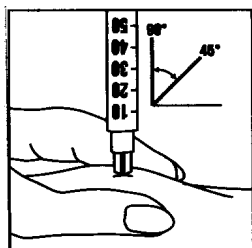
U kunt Luveris ook mengen met follitropine alfa als alternatief voor het apart injecteren. Zuig daarvoor de oplossing na het oplossen van het Luveris-poeder terug in de injectiespuit en spuit dit bij het follitropine alfa poeder. Als het poeder is opgelost, moet de oplossing weer opgezogen worden in de injectiespuit. Controleer opnieuw of de oplossing deeltjes bevat en gebruik de oplossing niet als hij niet helder is.

Er mogen maximaal 3 injectieflacons met poeder worden opgelost in 1 ml oplosmiddel.

- Vervang de opzuignaald door **de kleine injectienaald** en verwijder eventuele luchtbelletjes: wanneer u luchtbelletjes ziet in de injectiespuit, houd hem dan met de naald naar boven en tik zachtjes tegen de spuit totdat alle lucht zich bovenin verzameld heeft. Duw de plunjer zachtjes in totdat alle lucht verdwenen is.



- Ga direct door met de injectie: Uw arts of verpleegkundige zal u hebben verteld op welke plek u moet injecteren (bijvoorbeeld uw buik of de voorkant van uw dij). Veeg de gekozen plaats schoon met een alcoholdoekje. Neem een huidplooi stevig vast en breng de naald in onder een hoek van 45° tot 90° met een beweging alsof u een pijltje gooit. Injecteer onderhuids zoals u is geleerd. Spuit niet in een ader. Spuit de oplossing in door zachtjes op de plunjer te duwen. Neem alle tijd om *alle* oplossing in te spuiten. Trek de naald direct terug en maak de huid schoon met een alcoholdoekje met een cirkelvormige beweging.



- Gooi alle gebruikte materialen weg: Als u klaar bent met injecteren, dient u direct alle naalden en lege ampullen en injectieflacons in de geleverde container voor naalden en glas te werpen. Enig overgebleven oplossing moet worden weggegooid.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

De effecten van een overdosering met Luveris zijn niet bekend; er is echter de mogelijkheid dat zich een ovarieel hyperstimulatiesyndroom voordoet (zie rubriek 4). Dit zal echter alleen voorkomen als hCG is toegediend (zie rubriek 2 onder “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Raadpleeg uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van hieronder vermelde bijwerkingen krijgt. De arts kan u vragen om te stoppen met het gebruik van Luveris.

Allergische reactie

Allergische reacties, zoals uitslag, roodheid van de huid, galbulten, zwelling van het gezicht met een bemoeilijkte ademhaling, kunnen soms ernstig zijn. Deze bijwerking komt zeer zelden voor (komt voor bij minder dan 1 op 10 000 personen).

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

- Pijn in de onderbuik met misselijkheid of braken kunnen de symptomen zijn van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Uw ovaria kunnen overmatig hebben gereageerd op de behandeling en grote holtes of cystes hebben gevormd die gevuld zijn met vocht (zie rubriek 2 onder “Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)”). Deze bijwerking komt vaak voor (komt voor bij minder dan 1 op 10 personen). Als deze bijwerking optreedt, zal uw arts u zo snel mogelijk moeten onderzoeken.
- Ernstige bloedstollingscomplicaties (trombo-embolische voorvallen), meestal met ernstig OHSS, komen zeer zelden voor. Dit kan pijn op de borst, ademnood, een beroerte of een hartaanval veroorzaken (zie rubriek 2 onder “Bloedstollingsproblemen”).

Andere vaak voorkomende bijwerkingen

- Hoofdpijn
- Misselijkheid, braken, diarree, ongemak of pijn in de buik
- Met vocht gevulde holtes in de eierstokken (ovariumcystes), pijn in de borsten en pijn in het bekken
- Lokale reacties op de injectieplaats, zoals pijn, jeuk, blauwe plekken, zwelling of irritatie

Verdraaiing van de eierstokken en bloedingen in de onderbuik zijn niet gemeld bij Luveris. Er zijn echter zeldzame meldingen hiervan bij behandeling met humaan menopauzaal gonadotropine (hMG), een geneesmiddel gemaakt uit urine dat ook LH bevat.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap (embryo ingenesteld buiten de baarmoeder) kan voorkomen, vooral bij vrouwen die eerder een aandoening van de eileiders hebben gehad.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de injectieflacons na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u enige zichtbare tekenen van bederf merkt, zoals verkleuring van het poeder en beschadiging van de verpakking.

Dit geneesmiddel moet direct na het oplossen van het poeder worden toegediend.

De oplossing niet gebruiken als het deeltjes bevat of troebel is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is lutropine alfa. Een injectieflacon poeder voor injectie bevat 75 IE (internationale eenheden).
- Lutropine alfa is recombinant humaan luteïniserend hormoon (r-hLH) dat wordt geproduceerd door middel van een recombinante DNA-technologie.
- De andere stoffen in het poeder zijn polysorbaat 20, sacharose, natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, geconcentreerd fosforzuur, natriumhydroxide, L-methionine en stikstof.
- Het oplosmiddel is water voor injecties.

Hoe ziet Luveris eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Luveris wordt geleverd als een poeder met een oplosmiddel voor een oplossing voor injectie.
- Elke injectieflacon bevat 75 IE lutropine alfa en elke ampul oplosmiddel bevat 1 ml water voor injecties.
- Luveris wordt geleverd in verpakkingen van 1, 3 en 10 injectieflacons met poeder met hetzelfde aantal ampullen oplosmiddel.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker
Oplosmiddel in injectieflacons

Luveris 75 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lutropine alfa

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Luveris en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Luveris en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Luveris?

Luveris is een geneesmiddel dat lutropine alfa bevat, een recombinant luteïniserend hormoon (LH) zoals dat in het menselijk lichaam voorkomt, maar dat wordt geproduceerd met behulp van biotechnologie. Het behoort tot een groep van hormonen, gonadotropinen genaamd, die betrokken zijn bij de normale regeling van de vruchtbaarheid.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Luveris wordt aanbevolen voor de behandeling van volwassen vrouwen die bij onderzoek zeer geringe hoeveelheden van sommige hormonen die de normale menstruatiecyclus regelen, bleken aan te maken. Het geneesmiddel wordt in combinatie met een ander hormoon, follikelstimulerend hormoon (FSH) genaamd, gebruikt om de ontwikkeling van follikels, de structuur in de eierstokken waar de eicellen (ova) rijpen, op gang te brengen. Het wordt gevolgd door een behandeling met een enkele dosis humaan chorion gonadotropine (hCG), die tot de vrijgifte van een eitje door de follikel leidt (ovulatie).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor gonadotropinen (bijvoorbeeld luteïniserend hormoon, follikelstimulerend hormoon of humaan chorion gonadotropine) of voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft eierstok-, baarmoeder-, of borstkanker.
- Bij u is een hersentumor vastgesteld.
- U heeft een vergroting van de eierstokken of holtes gevuld met vocht in de eierstokken (ovariumcyste) met onbekende oorzaak.
- U heeft vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet bekend is.

Gebruik Luveris niet als een van de bovenstaande punten op u van toepassing is. Als u er niet zeker van bent, bespreekt u het met de arts of apotheker alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. De vruchtbaarheid van u en uw partner moet onderzocht worden voordat met de behandeling wordt begonnen.

Geadviseerd wordt Luveris niet te gebruiken als bij u sprake is van een toestand of aandoening die normaal gesproken een normale zwangerschap onmogelijk maakt, zoals niet-werkende eierstokken veroorzaakt door een aandoening die primair ovariumfalen wordt genoemd, of misvorming van de geslachtsorganen.

Porfyrie

Vertel uw arts voorafgaand aan de behandeling als u of een familielid porfyrie heeft (het onvermogen om porfyrienen af te breken dat van ouder op kind kan worden overgedragen).

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Dit geneesmiddel stimuleert uw eierstokken. Dit vergroot de kans dat u last krijgt van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom, of OHSS. Dit betekent dat uw follikels zich te veel ontwikkelen en grote cystes worden. Als u pijn in de onderbuik krijgt, snel zwaarder wordt, zich misselijk voelt of gaat braken, of als u moeite heeft met ademen, moet u direct contact opnemen met uw arts die u dan mogelijk zal vragen te stoppen met het gebruik van dit geneesmiddel (zie rubriek 4 onder “Ernstige bijwerkingen”).

Als u niet ovuleert en de aanbevolen dosis en het toedieningsschema worden gevolgd, is het ontstaan van OHSS minder waarschijnlijk. Behandeling met Luveris geeft zelden aanleiding tot ernstig OHSS. Dit wordt waarschijnlijker als het geneesmiddel dat de uiteindelijke rijping van de follikels bewerkstelligt (dat humaan chorion gonadotropine, hCG, bevat), wordt toegediend (zie rubriek 3 onder “De gebruikelijke dosering” voor meer informatie). Als u OHSS ontwikkelt, zal uw arts u mogelijk deze behandelcyclus geen hCG geven en u vragen geen gemeenschap te hebben of gedurende minstens vier dagen barrière-contraceptiemethoden toe te passen.

Uw arts zal ervoor zorgen dat de reactie van de eierstokken op de behandeling zorgvuldig gevolgd wordt met behulp van echo's en door het afnemen van bloed voor en tijdens de stimulatiebehandeling.

Meerlingzwangerschap

Tijdens het gebruik van Luveris heeft u een grotere kans op een meerlingzwangerschap (voornamelijk tweelingen) dan als u op natuurlijke wijze zwanger zou zijn geworden. Een meerlingzwangerschap kan tot medische complicaties leiden bij u en uw baby's. U kunt het risico van een meerlingzwangerschap reduceren door de juiste dosis Luveris op het juiste moment te gebruiken. Als u kunstmatige voortplantingstechnieken ondergaat, hangt het risico van een meerlingzwangerschap samen met uw leeftijd en de kwaliteit en het aantal bevruchte eicellen of embryo's dat wordt teruggeplaatst.

Miskraam

Als u kunstmatige bevruchtingstechnieken of stimulatie van de ovaria heeft ondergaan om eicellen te produceren, is de kans op een miskraam groter dan bij een gemiddelde vrouw.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Vrouwen met een voorgeschiedenis van eileideraandoening hebben een risico op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (zwangerschap waarbij het embryo zich buiten de baarmoeder innestelt), zowel bij een spontane conceptie als bij een fertiliteitbehandeling.

Bloedstollingsproblemen (trombo-embolische voorvallen)

Neem contact op met uw arts voordat u Luveris gebruikt als u of een familielid ooit bloedstolsels in het been of de long heeft gehad of een hartaanval of beroerte heeft gehad. U kunt dan een groter risico hebben op ernstige bloedstolsels of verergering van bestaande stolsels bij de behandeling met Luveris.

Tumoren van de geslachtsorganen

Er zijn meldingen gedaan van tumoren in de eierstokken en andere geslachtsorganen, zowel goedaardig als kwaadaardig, bij vrouwen die meerdere malen geneesmiddelen hebben gebruikt voor de behandeling van onvruchtbaarheid.

Aangeboren afwijkingen

Aangeboren afwijkingen kunnen na kunstmatige voortplantingstechnieken enigszins vaker voorkomen dan na spontane bevruchting. Dit kan te wijten zijn aan verschillen in ouderfactoren, zoals de leeftijd van de moeder, erfelijkheid, evenals aan de procedures voor kunstmatige voortplantingstechnieken en meerlingzwangerschap.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Luveris is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Luveris nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Gebruik Luveris niet als een mengsel met andere geneesmiddelen in dezelfde injectie, behalve met follitropine alfa als dit door uw arts is voorgeschreven.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik Luveris niet wanneer u zwanger bent of gedurende de periode van borstvoeding. Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Luveris heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Luveris bevat natrium

Luveris bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Het gebruik van dit geneesmiddel

Uw arts zal beslissen welke dosering en welk toedieningsschema voor u het meest geschikt zijn gedurende de behandeling.

De gebruikelijke dosering

Luveris wordt gewoonlijk iedere dag tot 3 weken lang tegelijkertijd met de FSH-injecties gebruikt.

- **De gebruikelijke startdosering** is 75 IE (1 injectieflacon) Luveris samen met 75 IE of 150 IE FSH.
- **Afhankelijk van uw reactie hierop**, kan uw arts de dosis van het FSH verhogen met bij voorkeur 37,5 tot 75 IE na periodes van 7 tot 14 dagen.

Uw arts kan besluiten uw behandeling tot maximaal vijf weken te verlengen.

Wanneer de gewenste reactie is bereikt, wordt een enkele injectie met hCG gegeven, 24 tot 48 uur na de laatste Luveris en FSH injecties. Het is aan te raden gemeenschap te hebben op de dag van de toediening van hCG en de dag erna. In plaats hiervan kan ook intra-uteriene inseminatie of een andere medische kunstmatige voortplantingsprocedure worden toegepast op basis van het oordeel van uw arts.

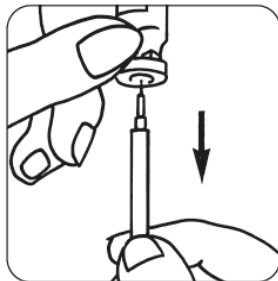
Wanneer een te sterke reactie ontstaat, moet de behandeling gestaakt worden en van de hCG toediening worden afgezien (zie rubriek 4 onder “Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)”). In de volgende cyclus kan uw arts een behandeling voorschrijven met een lagere aanvangsdosering FSH dan in de afgebroken cyclus.

Wijze van toediening

Luveris is bestemd voor subcutaan gebruik, dit betekent een injectie direct onder de huid. Elke injectieflacon is voor eenmalig gebruik.

Leest u de volgende instructie zorgvuldig door wanneer u zichzelf injecteert met Luveris:

- Was uw handen. Het is van groot belang dat uw handen en de benodigde materialen zo schoon mogelijk zijn.
- Verzamel alle benodigdheden. Zoek een schone plek en leg alles zorgvuldig neer:
 - een injectieflacon met Luveris
 - een injectieflacon oplosmiddel
 - twee alcoholdoekjes
 - een injectiespuit
 - een opzuignaald om het poeder in het oplosmiddel op te lossen
 - een kleine naald voor de onderhuidse injectie
 - een container om alle scherpe voorwerpen, glas en naalden in weg te gooien.
- Verwijder de beschermkap van **de injectieflacon met oplosmiddel**. Bevestig de **opzuignaald**



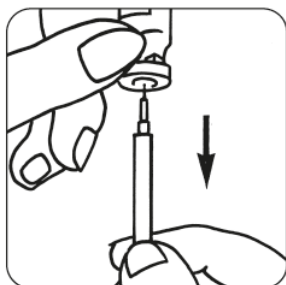
aan de injectiespuit en zuig wat lucht in de spuit door de plunjer uit te trekken tot ongeveer het 1 ml teken. Breng de naald dan in de injectieflacon, duw de lucht weer uit de spuit, houd de injectieflacon ondersteboven en zuig langzaam al het oplosmiddel op.

Leg de injectiespuit vervolgens voorzichtig neer op het werkblad waarbij u erop let dat de naald nergens mee in aanraking komt.

- Klaarmaken van de injectieoplossing: verwijder de beschermkap van de **injectieflacon met Luveris poeder**, pak de injectiespuit en spuit het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon Luveris. Rustig omzwenken zonder de injectiespuit weg te nemen. **Niet schudden.**



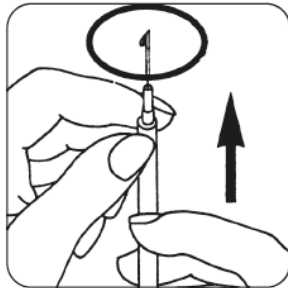
- Nadat alle poeder is opgelost (wat gewoonlijk direct gebeurt), moet u controleren dat de oplossing helder en zonder deeltjes is. Houd de injectieflacon ondersteboven en zuig de oplossing rustig terug in de injectiespuit.



U kunt Luveris ook mengen met follitropine alfa als alternatief voor het apart injecteren. Zuig daarvoor de oplossing na het oplossen van het Luveris-poeder terug in de injectiespuit en spuit dit bij het follitropine alfa poeder. Als het poeder is opgelost, moet de oplossing weer opgezogen worden in de injectiespuit. Controleer opnieuw of de oplossing deeltjes bevat en gebruik de oplossing niet als hij niet helder is.

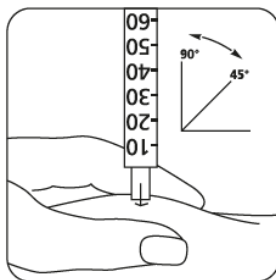
Er mogen maximaal 3 injectieflacons met poeder worden opgelost in 1 ml oplosmiddel.

- Vervang de opzuignaald door **de kleine injectienaald** en verwijder eventuele luchtbelletjes:



wanneer u luchtbelletjes ziet in de injectiespuit, houd hem dan met de naald naar boven en tik zachtjes tegen de spuit totdat alle lucht zich bovenin verzameld heeft. Duw de plunjer zachtjes in totdat alle lucht verdwenen is.

- Ga direct door met de injectie: Uw arts of verpleegkundige zal u hebben verteld op welke plek u moet injecteren (bijvoorbeeld uw buik of de voorkant van uw dij). Veeg de gekozen plaats schoon met een alcoholdoekje. Neem een huidplooi stevig vast en breng de naald in onder een hoek van 45° tot 90° met een beweging alsof u een pijltje gooit. Injecteer onderhuids zoals u is geleerd. Spuit niet in een ader. Spuit de oplossing in door zachtjes op de plunjer te duwen. Neem alle tijd om *alle* oplossing in te spuiten. Trek de naald direct terug en maak de huid schoon met een alcoholdoekje met een cirkelvormige beweging.



- Gooi alle gebruikte materialen weg: Als u klaar bent met injecteren, dient u direct alle naalden en lege ampullen en injectieflacons in de geleverde container voor naalden en glas te werpen. Enig overgebleven oplossing moet worden weggegooid.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

De effecten van een overdosering met Luveris zijn niet bekend; er is echter de mogelijkheid dat zich een ovarieel hyperstimulatiesyndroom voordoet (zie rubriek 4). Dit zal echter alleen voorkomen als hCG is toegediend (zie rubriek 2 onder “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Raadpleeg uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van hieronder vermelde bijwerkingen krijgt. De arts kan u vragen om te stoppen met het gebruik van Luveris.

Allergische reactie

Allergische reacties, zoals uitslag, roodheid van de huid, galbulten, zwelling van het gezicht met een bemoeilijkte ademhaling, kunnen soms ernstig zijn. Deze bijwerking komt zeer zelden voor (komt voor bij minder dan 1 op 10 000 personen).

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

- Pijn in de onderbuik met misselijkheid of braken kunnen de symptomen zijn van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Uw ovaria kunnen overmatig hebben gereageerd op de behandeling en grote holtes of cystes hebben gevormd die gevuld zijn met vocht (zie rubriek 2 onder “Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)”). Deze bijwerking komt vaak voor (komt voor bij minder dan 1 op 10 personen). Als deze bijwerking optreedt, zal uw arts u zo snel mogelijk moeten onderzoeken.
- Ernstige bloedstollingscomplicaties (trombo-embolische voorvallen), meestal met ernstig OHSS, komen zeer zelden voor. Dit kan pijn op de borst, ademnood, een beroerte of een hartaanval veroorzaken (zie rubriek 2 onder “Bloedstollingsproblemen”).

Andere vaak voorkomende bijwerkingen

- Hoofdpijn
- Misselijkheid, braken, diarree, ongemak of pijn in de buik
- Met vocht gevulde holtes in de eierstokken (ovariumcysten), pijn in de borsten en pijn in het bekken
- Lokale reacties op de injectieplaats, zoals pijn, jeuk, blauwe plekken, zwelling of irritatie

Verdraaiing van de eierstokken en bloedingen in de onderbuik zijn niet gemeld bij Luveris. Er zijn echter zeldzame meldingen hiervan bij behandeling met humaan menopauzaal gonadotropine (hMG) een geneesmiddel gemaakt uit urine dat ook LH bevat.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap (embryo ingenesteld buiten de baarmoeder) kan voorkomen, vooral bij vrouwen die eerder een aandoening van de eileiders hebben gehad.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de injectieflacons na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u enige zichtbare tekenen van bederf merkt, zoals verkleuring van het poeder en beschadiging van de verpakking.

Dit geneesmiddel moet direct na het oplossen van het poeder worden toegediend.

De oplossing niet gebruiken als het deeltjes bevat of troebel is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de

juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is lutropine alfa. Een injectieflacon poeder voor injectie bevat 75 IE (internationale eenheden).
- Lutropine alfa is recombinant humaan luteïniserend hormoon (r-hLH) dat wordt geproduceerd door middel van een recombinante DNA-technologie.
- De andere stoffen in het poeder zijn polysorbaat 20, sacharose, natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, geconcentreerd fosforzuur, natriumhydroxide, L-methionine en stikstof.
- Het oplosmiddel is water voor injecties.

Hoe ziet Luveris eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Luveris wordt geleverd als een poeder met een oplosmiddel voor een oplossing voor injectie.
- Elke injectieflacon bevat 75 IE lutropine alfa en elke injectieflacon oplosmiddel bevat 1 ml water voor injecties.
- Luveris wordt geleverd in verpakkingen van 1, 3 en 10 injectieflacons met poeder met hetzelfde aantal injectieflacons oplosmiddel.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).