

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luveris 75 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 75 j.m. lutropiny alfa*.

* rekombinowany ludzki hormon luteinizujący (r-hLH) wytwarzany przez genetycznie zmodyfikowane komórki jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinowania DNA

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań).

Wygląd proszku: białe liofilizowane peletki.

Wygląd rozpuszczalnika: przejrzysty bezbarwny roztwór.

Współczynnik pH sporządzonego roztworu wynosi 7,5–8,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Luveris wraz z preparatem hormonu folikulotropowego (FSH) jest wskazany do stosowania u dorosłych kobiet z ciężkim niedoborem hormonu luteinizującego (LH) i FSH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Luveris powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Celem terapii produktem Luveris wraz z hormonem FSH, u kobiet z niedoborem LH i FSH, jest pobudzenie rozwoju pęcherzyka jajnikowego i jego ostatniego stadium dojrzewania po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG). Produkt Luveris powinien być podawany jako cykl codziennych wstrzyknięć, jednocześnie z FSH. Jeśli pacjentka nie miesiączkuje i ma niskie stężenia endogennych estrogenów, leczenie można rozpoczynać w każdym czasie.

Produkt Luveris powinien być podawany jednocześnie z folitropiną alfa.

Zalecany sposób podawania rozpoczyna się od dawki 75 j.m. lutropiny alfa na dobę, co odpowiada jednej fiołce produktu Luveris, z 75 j.m.–150 j.m. FSH. Leczenie należy dostosowywać do odpowiedzi terapeutycznej pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka w badaniu ultrasonograficznym oraz odpowiedzi estrogenowej.

W badaniach klinicznych wykazano, że produkt Luveris zwiększa wrażliwość jajników na folitropinę alfa. Jeżeli konieczne jest zwiększenie dawki FSH, najlepiej zwiększać ją w 7–14-dniowych odstępach

o 37,5 j.m.–75 j.m. Dopuszczalne jest wydłużenie czasu trwania stymulacji do najwyżej 5 tygodni w każdym cyklu.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, należy podać pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów r-hCH lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG w ciągu 24–48 godzin od ostatnich wstrzyknięć produktu Luveris i FSH. W dniu podania hormonu hCG, a także w dniu następnym zalecane jest odbycie stosunku płciowego. Alternatywnie można wykonać zapłodnienie wewnątrzmaciczne lub inną procedurę wspomaganego rozrodu na podstawie dokonanej przez lekarza oceny danego przypadku klinicznego.

Wspomaganie fazy lutealnej powinno być brane pod uwagę w przypadku braku substancji pobudzających luteinizację (LH/hCG) po owulacji, co może prowadzić do przedwczesnej niedomogi ciała żółtego.

Jeżeli uzyskano nadmierną odpowiedź jajników, leczenie oraz ewentualne podanie hormonu hCG powinno być wstrzymane. W następnym cyklu zaleca się zmniejszenie dawki FSH w porównaniu z cyklem poprzednim (patrz punkt 4.4).

Populacje szczególne

Pacjentki w podeszłym wieku

Stosowania produktu leczniczego Luveris u pacjentek w podeszłym wieku nie jest właściwe. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Luveris u pacjentek w podeszłym wieku.

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności i farmakokinetyki produktu leczniczego Luveris u pacjentek z zaburzeniami nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Luveris u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt Luveris jest przeznaczony do podawania podskórnego. Pierwsze wstrzyknięcie produktu Luveris powinno być wykonane pod bezpośrednim nadzorem lekarza. Proszek należy rozpuścić w załączonym rozpuszczalniku bezpośrednio przed użyciem. Samodzielne wstrzykiwanie tego produktu leczniczego może być wykonywane wyłącznie przez pacjentki, które są dobrze zmotywowane, odpowiednio przeszkolone i mają łatwy dostęp do wykwalifikowanej pomocy medycznej.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Luveris jest przeciwwskazany u pacjentek z:

- nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- guzami podwzgórza i przysadki mózgowej,
- powiększeniem jajników lub torbielą jajnika niezwiązanymi z zespołem policystycznych jajników i o nieznanej etiologii,
- krwotokami z dróg rodnych o nieustalonej przyczynie,
- nowotworami jajnika, macicy lub sutka.

Nie podawać produktu Luveris w następujących sytuacjach uniemożliwiających prawidłową ciążę:

- pierwotna niewydolność jajników,
- wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę,

- mięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne zalecenia

Przed rozpoczęciem leczenia, należy przeanalizować przyczyny niepłodności pary, jak również ocenić ewentualne przeciwwskazania do zajścia w ciążę. Ponadto u pacjentek należy przeprowadzić diagnostykę pod kątem niedoczynności tarczycy, niewydolności kory nadnerczy i hiperprolaktynemii oraz zastosować właściwe leczenie.

Porfiria

Zastosowanie produktu Luveris u pacjentek chorych na porfirię lub z porfirią stwierdzoną w wywiadzie rodzinnym może zwiększyć ryzyko wystąpienia ostrego napadu. W przypadku pogorszenia się stanu zdrowia lub pojawiania się pierwszych oznak takiego napadu konieczne może być przerwanie leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

Spodziewanym skutkiem kontrolowanej stymulacji jajników jest pewnego stopnia powiększenie jajników. Jest ono częściej obserwowane u kobiet z zespołem policystycznych jajników i zwykle ustępuje bez leczenia.

W odróżnieniu od niepowikłanego powiększenia jajników OHSS (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome) może dawać objawy o większym nasileniu, w tym znaczne powiększenie jajników, duże stężenie steroidów płciowych w surowicy i zwiększenie przepuszczalności śródbłonna, które może prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnej, opłucnej i rzadko w osierdziu.

W łagodnych przypadkach OHSS można zaobserwować ból brzucha, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego oraz wzdęcia lub powiększenie jajników. W umiarkowanych przypadkach OHSS mogą dodatkowo występować nudności, wymioty oraz wodobrzusze i wyraźne powiększenie jajników widoczne w badaniu USG.

W ciężkich przypadkach OHSS można ponadto zaobserwować takie objawy, jak znaczne powiększenie jajników, przyrost masy ciała, duszności i skąpomocz. Diagnostyka kliniczna może ujawnić takie objawy, jak hipowolemia, zagęszczenie krwi, zachwianie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, wysięk opłucnowy oraz ostra niewydolność oddechowa. Bardzo rzadko ciężkim przypadkom OHSS mogą towarzyszyć skręcenie jajnika lub incydenty zakrzepowo-zatorowe, takie jak zator tętnicy płucnej, udar niedokrwienny mózgu lub zawał mięśnia sercowego.

Niezależne czynniki ryzyka rozwoju zespołu nadmiernej stymulacji jajników (OHSS) obejmują: młody wiek, beztłuszczową masę ciała, zespół policystycznych jajników, większe dawki egzogennej gonadotropiny, wysoki bezwzględny lub szybko rosnący poziom estradiolu w surowicy i epizody OHSS w przeszłości, dużą liczbę rozwijających się pęcherzyków Graafa oraz dużą liczbę komórek jajowych odzyskiwanych w cyklach technik wspomaganego rozrodu (ang. assisted reproductive technologies – ART).

Przestrzeganie zalecanego dawkowania i schematu podawania produktu Luveris i FSH może zmniejszyć ryzyko występowania nadmiernej stymulacji jajników. W celu wcześniejszego określenia czynników ryzyka zalecane jest monitorowanie cykli stymulacji poprzez wykonywanie badań ultrasonograficznych, jak również pomiarów stężenia estradiolu.

Istnieją dowody sugerujące, że hormon hCG odgrywa kluczową rolę w wyzwalaniu OHSS oraz że zespół może występować w cięższej postaci i trwać dłużej w przypadku ciąży. Dlatego w przypadku wystąpienia objawów nadmiernej stymulacji jajników zalecane jest wstrzymanie podania hormonu hCG i doradzenie pacjentce, aby powstrzymała się od współżycia płciowego lub zastosowała barierowe metody zabezpieczające przed zajściem w ciążę przez co najmniej 4 dni. Jako że OHSS może się szybko rozwinąć (w ciągu 24 godzin) lub w ciągu kilku dni stać się ciężkim powikłaniem, pacjentki powinny być kontrolowane przez co najmniej dwa tygodnie po podaniu hormonu hCG.

Łagodny lub umiarkowany OHSS zazwyczaj ustępuje samoistnie. W przypadku wystąpienia ciężkiego zespołu nadmiernej stymulacji jajników (OHSS) zaleca się przerwanie leczenia gonadotropinami, o ile jest wciąż kontynuowane, oraz hospitalizowanie pacjentki i zastosowanie odpowiedniego leczenia.

Skřęcenie jajnika

Po leczeniu innymi gonadotropinami zgłoszono skřęcenie jajnika. Może ono być związane z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zespół OHSS, wcześniejsza operacja jamy brzusznej, skřęcenie jajnika w przeszłości, występowanie w przeszłości lub obecnie torbieli jajnika i zespół jajników policystycznych. Uszkodzenie jajnika w wyniku zmniejszonego dopływu krwi można zmniejszyć poprzez wcześniejsze wykrycie i natychmiastowe usunięcie skřęcenia.

Ciąża mnoga

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąży mnogiej i porodu mnogiego jest zwiększona w porównaniu z częstością ich występowania w przypadku zapłodnienia naturalnego. Większość ciąż mnogich to ciążę bliźniacze. Ciąża mnoga, zwłaszcza liczniejsza niż bliźniacza, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych.

Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej liczniejszej niż bliźniacza, zalecane jest dokładne monitorowanie odpowiedzi jajników. U pacjentek poddanych leczeniu z zastosowaniem ART ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane głównie z liczbą przeniesionych zarodków, ich jakością oraz wiekiem pacjentki.

Utrata ciąży

Utrata ciąży w wyniku poronienia występuje częściej u pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyka w celu indukcji owulacji lub przeprowadzenia ART niż wskutek poczęcia naturalnego.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet z chorobą jajowodów w wywiadzie istnieje ryzyko ciąży pozamacicznej niezależnie od tego, czy ciąża jest wynikiem zapłodnienia naturalnego czy wynikiem leczenia niepłodności. Częstość występowania ciąży pozamacicznej po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ART) była większa niż w populacji ogólnej.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wad wrodzonych po zastosowaniu ART może być nieco większa niż po zapłodnieniu naturalnym. Może być to spowodowane czynnikami rodzicielskimi (np. wiek matki, czynniki genetyczne), zabiegami ART i ciążami mnogimi.

Incydenty zakrzepowo-zatorowe

U kobiet niedawno lub obecnie przechodzących chorobę zakrzepowo-zatorową oraz kobiet z ogólnie rozpoznanymi czynnikami ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu lub wywiadu rodzinnego, trombofilia lub poważna otyłość (wskaźnik masy ciała $>30 \text{ kg/m}^2$), leczenie gonadotropinami może dodatkowo zwiększać ryzyko nasilenia lub wystąpienia takich incydentów.

W przypadku tych kobiet należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka wynikający z leczenia. Należy jednak zaznaczyć, że sama ciąża, podobnie jak OHSS, zwiększa ryzyko występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych.

Nowotwory układu rozrodczego

Zgłaszano przypadki łagodnych i złośliwych nowotworów jajników i innych narządów układu rozrodczego u kobiet poddawanych wielokrotnemu leczeniu niepłodności. Dotychczas nie ustalono, czy leczenie gonadotropinami może zwiększać ryzyko rozwoju tych guzów u bezpłodnych kobiet.

Zawartość sodu

Produkt Luveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie podawać produktu Luveris w mieszaninie z innymi lekami, w tym samym wstrzyknięciu. Wyjątkiem jest folitropina alfa, dla której badania wykazały, że łączne podawanie nie zmienia znacząco aktywności, stabilności, właściwości farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych substancji czynnej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wskazań do stosowania produktu Luveris w okresie ciąży.

Dane uzyskane na podstawie ograniczonej liczby narażonych ciąż nie wskazują na występowanie działań niepożądanych gonadotropiny na ciążę, rozwój embrionalny i płodowy, poród lub rozwój poporodowy w wyniku kontrolowanej stymulacji jajników. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano teratogenicznego wpływu produktu Luveris. Dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia teratogenicznego wpływu produktu Luveris w przypadku ekspozycji w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produkt Luveris nie jest wskazany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Produkt Luveris wraz z preparatem hormonu folikulotropowego (FSH) jest wskazany w przypadku stymulacji rozwoju pęcherzyka jajnikowego (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Luveris nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Produkt Luveris jest stosowany do stymulacji rozwoju pęcherzyka jajnikowego w połączeniu z folitropiną alfa. W związku z tym trudno jest przypisać działania niepożądane którejkolwiek ze stosowanych substancji.

W badaniu klinicznym, łagodne i umiarkowane reakcje w miejscu wstrzyknięcia (zasinienie, ból, zaczerwienienie, świąd lub obrzęk) stwierdzono odpowiednio w 7,4% i 0,9% wstrzyknięć. Nie zgłaszano żadnych ciężkich reakcji w miejscu wstrzyknięcia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS) obserwowano u mniej niż 6% pacjentek leczonych produktem Luveris. Nie zgłoszono żadnego ciężkiego OHSS (patrz punkt 4.4).

W rzadkich przypadkach skręt przydatków (powikłanie powiększenia jajników) i krwiak otrzewnej były związane z leczeniem ludzką gonadotropiną menopauzalną. Chociaż tych działań niepożądanych nie obserwowano, istnieje możliwość, że mogą one wystąpić również podczas stosowania produktu Luveris.

Może również wystąpić ciąża pozamacierna, zwłaszcza u kobiet z przebytą chorobą jajowodów w wywiadzie.

Wykaz działań niepożądanych

W celu określenia częstości stosowane są następujące definicje: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Po podaniu produktu Luveris można zaobserwować następujące działania niepożądane.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości o nasileniu od łagodnego do ciężkiego, w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: incydenty zakrzepowo-zatorowe zwykle związane z ciężkim zespołem OHSS.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, nudności, wymioty, biegunka.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często: łagodny lub umiarkowany zespół OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami), torbiel jajnika, ból piersi, ból w podbrzuszu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, zaczerwienienie, krwiak, obrzęk i/lub podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania produktu Luveris. Niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji jajników (patrz punkt 4.4).

Pojedyncze dawki do 40 000 j.m. lutropiny alfa podawane zdrowym ochotniczkom nie powodowały poważnych działań niepożądanych i były dobrze tolerowane.

Sposób postępowania

Leczenie zależy od objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03G A07

Mechanizm działania

Hormon luteinizujący (LH) i hormon folikulotropowy (FSH) są wydzielane przez przedni płat przysadki mózgowej w odpowiedzi na działanie hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH) i odgrywają rolę uzupełniającą w rozwoju pęcherzyka i owulacji. LH pobudza wydzielanie androgenów w komórkach osłonki pęcherzyka Graafa, które są przekazywane do komórek warstwy ziarnistej w celu przekształcenia w estradiol (E2) przez aromatazę. FSH pobudza rozwój pęcherzyków jajnikowych w komórkach warstwy ziarnistej, natomiast działanie LH odgrywa rolę w rozwoju pęcherzyka jajnikowego, steroidogenezie i dojrzewaniu.

Działanie farmakodynamiczne

Główne działanie wynikające z podania r-hLH to zależne od dawki zwiększenie wydzielania E2, które nasila wpływ podania FSH na wzrost pęcherzyka jajnikowego.

Skuteczność kliniczna

U pacjentek biorących udział w badaniach klinicznych stężenie endogennego LH w surowicy (mierzone w jednym laboratorium) wynosiło < 1,2 j.m./l. W tych badaniach częstość występowania owulacji w cyklu wynosiła 70–75%. Należy jednak brać pod uwagę różnice wyników oznaczeń LH, w przypadku przeprowadzenia analiz w różnych laboratoriach.

W badaniu klinicznym, w przypadku pacjentek z hipogonadyzmem hipogonadotropowym i stężeniem endogennego LH w surowicy krwi poniżej 1,2 j.m./l ustalano odpowiednią dawkę r-hLH. Zastosowanie dawki 75 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) spowodowało odpowiedni rozwój pęcherzyka jajnikowego i odpowiednią ilość wytwarzanego estrogenu. Zastosowanie dawki 25 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) dało niewystarczający rozwój pęcherzyka jajnikowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka lutropiny alfa w zakresie dawek od 75 j.m. do najwyżej 40 000 j.m., została przebadana u kobiet ochotniczek z farmakologicznie zablokowanymi przysadkami. Profil farmakokinetyczny lutropiny alfa jest podobny do profilu endogennego LH.

Nie ma farmakokinetycznych interakcji z folitropiną alfa, gdy są podawane jednocześnie.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym lutropina alfa szybko ulega dystrybucji. Okres półtrwania w fazie początkowej wynosi około 1 godziny i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym około 9-11 godzin. Objętość dystrybucji w stanie równowagi mieści się w zakresie 5–14 l. Lutropina alfa wykazuje farmakokinetykę liniową, co stwierdzono na podstawie wartości pola pod krzywą (AUC), które są wprost proporcjonalne do podanej dawki.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 56%, a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie 8-21 godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 450 j.m. Farmakokinetyka lutropiny alfa po podaniu jednorazowym i wielokrotnym produktu Luveris jest porównywalna, a stopień kumulacji lutropiny alfa jest minimalny.

Eliminacja

Całkowity klirens wynosi około 1,8 l/h, a mniej niż 5% dawki jest wydalane z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Jak oczekiwano, ze względu na naturę hormonu (białko obcego pochodzenia) lutropina alfa wzmacniała tworzenie przeciwciał u zwierząt doświadczalnych po okresie zmniejszonych mierzalnych stężeń LH w surowicy, ale w którym nie była zniesiona całkowicie jego aktywność biologiczna. Nie obserwowano żadnych objawów toksyczności z powodu powstawania przeciwciał przeciw lutropinie alfa.

Wielokrotne podawanie lutropiny alfa ciężarnym szczurom i królikom w dawkach 10 j.m./kg/dobę i większych powodowało zaburzenia rozrodu, resorpcję płodów i zmniejszenie przyrostu masy ciała samic. Jednak nie zaobserwowano powstawania wad rozwojowych zależnych od leku w żadnym modelu zwierzęcym.

Inne badania wykazały, że lutropina alfa nie ma właściwości mutagennych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

sacharoza
disodu fosforan dwuwodny
sodu diwodorofosforan jednowodny
polisorb 20
kwas fosforowy stężony (w celu dostosowania pH)
sodu wodorotlenek (w celu dostosowania pH)
L-metionina
azot

Rozpuszczalnik

woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek jest pakowany w 3 ml fiołki z obojętnego, bezbarwnego szkła (typu I). Fiołki są szczelnie zamknięte bromobutyłowymi korkami chronionymi przez aluminiowe wieczka zabezpieczające. Rozpuszczalnik jest pakowany w 2 ml lub 3 ml fiołki z obojętnego bezbarwnego szkła (typu I), z gumowymi korkami pokrytymi teflonem.

Opakowania zawierają 1, 3 lub 10 fiołek i odpowiednią liczbę fiołek z rozpuszczalnikiem. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Lek do natychmiastowego i jednorazowego użycia po pierwszym otwarciu i przygotowaniu roztworu. Przed zastosowaniem proszek musi być rozpuszczony w rozpuszczalniku przez delikatne obracanie. Nie podawać przygotowanego roztworu, jeśli zawiera nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub nie jest przezroczysty.

Produkt Luveris może być mieszany z folitropiną alfa i podany jednocześnie w jednym wstrzyknięciu.

W tym przypadku najpierw należy przygotować roztwór produktu Luveris, a następnie użyć go do rozpuszczenia proszku folitropiny alfa.

Aby uniknąć wstrzykiwania dużych objętości, jedną fiołkę produktu Luveris można rozpuścić z jedną lub dwiema fiołkami zawierającymi 75 j.m. folitropiny alfa w 1 ml rozpuszczalnika.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 listopada 2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 stycznia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan Zarządzania Ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

LUVERIS 75 j.m. FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luveris 75 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
lutropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 75 j.m. lutropiny alfa.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki: polisorbat 20, sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan dwuwodny, kwas fosforowy stężony, sodu wodorotlenek, L-metionina, azot.

1 fiolka z rozpuszczalnikiem zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań. (EU/1/00/155/004-006)

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / 1 fiolka z rozpuszczalnikiem
3 fiolki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / 3 fiolki z rozpuszczalnikiem
10 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / 10 fiolek z rozpuszczalnikiem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/155/004 (1 fiolka/ 1 fiolka)
EU/1/00/155/005 (3 fiolki/ 3 fiolki)
EU/1/00/155/006 (10 fiolek/ 10 fiolek)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)
Nr serii (Lot) rozpuszczalnika

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

luveris 75 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

LUVERIS 75 j.m. FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Luveris 75 j.m. proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
lutropina alfa
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

75 j.m.

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

LUVERIS 75 j.m. ROZPUSZCZALNIK W FIOŁCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik do produktu Luveris
woda do wstrzykiwań
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta
Rozpuszczalnik w fiolkach

Luveris 75 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
lutropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Luveris i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Luveris
3. Jak stosować lek Luveris
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Luveris
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Luveris i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Luveris

Lek Luveris jest lekiem zawierającym lutropinę alfa, rekombinowany hormon luteinizujący (LH), który jest podobny do hormonu występującego naturalnie u ludzi, ale jest wyprodukowany metodą biotechnologiczną. Należy on do rodziny hormonów nazywanych gonadotropinami, które biorą udział w prawidłowym przebiegu rozmnażania.

W jakim celu stosuje się lek Luveris

Lek Luveris jest zalecany w leczeniu dorosłych kobiet, u których stwierdzono wytwarzanie bardzo małych ilości niektórych hormonów, biorących udział w naturalnym cyklu rozrodczym. Lek jest stosowany razem z drugim hormonem nazywanym hormonem folikulotropowym FSH, aby pobudzić rozwój pęcherzyków w jajniku, który jest strukturą umożliwiającą dojrzewanie komórek jajowych. Następnie podanie pojedynczej dawki ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) prowadzi do uwolnienia komórki jajowej z pęcherzyka (jajeczkowanie).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Luveris

Kiedy nie stosować leku Luveris

- jeśli pacjentka ma uczulenie na gonadotropiny (takie jak hormon luteinizujący, hormon folikulotropowy lub ludzka gonadotropina kosmówkowa) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki występuje rak jajnika, macicy lub sutka;
- jeśli rozpoznano u pacjentki guza mózgu;
- jeśli stwierdzono występowanie powiększonych jajników lub pęcherzyków płynu w jajnikach (torbieli jajnika) nieznanego pochodzenia;
- jeśli występowały niewyjaśnione krwawienia z pochwy.

Nie stosować leku Luveris, jeśli stwierdzono którąkolwiek z powyższych sytuacji. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Luveris należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Przed rozpoczęciem leczenia należy zbadać płodność pacjentki i jej partnera.

Nie zaleca się stosowania leku Luveris w sytuacjach zazwyczaj uniemożliwiających prawidłową ciążę, takich jak brak czynności jajników z powodu pierwotnej niewydolności jajników bądź wad rozwojowych narządów płciowych narządów płciowych.

Porfiria

Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka lub spokrewniona z nią osoba choruje na porfirię (niezdolność rozkładania porfiryn, która może być przekazywana z rodziców na dzieci).

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

Lek ten stymuluje jajniki. Zwiększa to ryzyko rozwoju zespołu nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyper-Stimulation Syndrome — OHSS). Objawia się on nadmiernym rozwojem pęcherzyków jajnika, z których powstają duże torbiele. W przypadku odczuwania bólu brzucha, szybkiego przybierania na wadze, pojawienia się nudności lub wymiotów bądź trudności z oddychaniem należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza, który może zalecić przerwanie stosowania leku (patrz punkt 4, sekcja „Poważne działania niepożądane”).

Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, a zalecana dawka i schemat podawania są przestrzegane, występowanie OHSS jest mniej prawdopodobne. Lek Luveris rzadko wywołuje ciężki zespół nadmiernej stymulacji jajników. Staje się to bardziej prawdopodobne w przypadku, gdy w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka jajnikowego jest podawany lek zawierający ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG (patrz punkt 3, sekcja „Ile leku stosować”, aby uzyskać szczegółowe informacje). W przypadku rozwoju OHSS lekarz może nie podać hCG w ramach tego cyklu leczenia i zalecić powstrzymanie się od współżycia płciowego lub zastosowanie mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez co najmniej cztery (4) dni.

Lekarz prowadzący będzie prowadzić dokładną obserwację odpowiedzi jajników polegającą na badaniu ultrasonograficznym i pobieraniu krwi do badań przed leczeniem oraz w trakcie leczenia.

Ciąża mnoga

Stosowanie leku Luveris zwiększa ryzyko zajścia w ciążę mnogą, w większości przypadków ciążę bliźniaczą, w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań zdrowotnych u matki i dzieci. Ryzyko zajścia w ciążę mnogą można zmniejszyć, stosując zalecaną dawkę leku Luveris zgodnie ze schematem podawania. W przypadku zastosowania technik wspomaganego rozrodu ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane z wiekiem oraz jakością i liczbą zapłodnionych komórek jajowych lub przeniesionych zarodków.

Poronienie

W przypadku zastosowania technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników do wytwarzania komórek jajowych prawdopodobieństwo poronienia jest większe niż przeciętnie.

Ciąża pozamaciczna

Kobiety, u których w przeszłości wystąpiła choroba jajowodów, są zagrożone ciążą pozamaciczną (ciążą, w której zarodek zagnieżdża się poza macicą), niezależnie od tego, czy ciąża jest wynikiem zapłodnienia naturalnego czy leczenia niepłodności.

Zaburzenia krzepliwości krwi (incydenty zakrzepowo-zatorowe)

Jeśli kiedykolwiek u pacjentki lub u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach bądź miał miejsce zawał serca lub udar mózgu, przed rozpoczęciem stosowania leku Luveris należy zwrócić się do lekarza. Leczenie lekiem Luveris może zwiększyć ryzyko powstania poważnych zakrzepów krwi lub powiększenia istniejących zakrzepów.

Nowotwory narządów płciowych

Istnieją doniesienia na temat występowania łagodnych i złośliwych nowotworów w obrębie jajników i innych narządów płciowych u kobiet poddawanych wielokrotnym terapiom lekowym w ramach leczenia niepłodności.

Wady wrodzone

Wady wrodzone po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu mogą występować nieco częściej niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Może to wynikać z różnic w czynnikach rodzicielskich, takich jak wiek matki, czynniki genetyczne oraz procedury technik wspomaganego rozrodu i ciąży mnogiej.

Dzieci i młodzież

Lek Luveris nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Lek Luveris a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje przyjmować.

Nie należy stosować leku Luveris w mieszaniu z innymi produktami leczniczymi w tym samym wstrzyknięciu, z wyjątkiem folitropiny alfa, jeśli została przepisana przez lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Luveris nie należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Luveris nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Luveris zawiera sól

Lek Luveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Luveris

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Stosowanie leku

Lekarz prowadzący zdecyduje o dawce i terminie przyjmowania, które są najwłaściwsze dla danej pacjentki w czasie leczenia.

Ile leku stosować

Lek Luveris jest zwykle stosowany codziennie przez okres do trzech tygodni jednocześnie ze wstrzyknięciami FSH.

- **Zazwyczaj stosowaną dawką początkową** leku Luveris jest 75 j.m. (1 fiolka) razem z 75 j.m. lub 150 j.m. FSH.
- **Odpowiednio do reakcji pacjentki**, lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę FSH najlepiej o 37,5 j.m.–75 j.m. w 7– do 14-dniowych odstępach.

Lekarz prowadzący może zdecydować o przedłużeniu leczenia do 5 tygodni.

Jeżeli pożądana odpowiedź została uzyskana, pojedyncze wstrzyknięcie hCG jest podawane 24 do 48 godzin po ostatnich wstrzyknięciach leku Luveris i FSH. Zalecany jest stosunek płciowy w dniu podania hCG i w dniu następnym. Alternatywnie może być przeprowadzone zapłodnienie wewnątrzmaciczne lub inna procedura wspomaganego rozrodu na podstawie oceny lekarza.

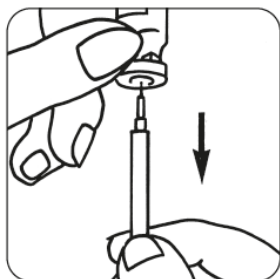
Jeżeli uzyskano nadmierną odpowiedź, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG (patrz punkt 4, sekcja „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). W następnym cyklu, lekarz prowadzący zaleci FSH w mniejszej dawce.

Sposób podawania

Lek Luveris jest przeznaczony do podawania podskórnego, co oznacza, że jest on podawany we wstrzyknięciu pod skórę. Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

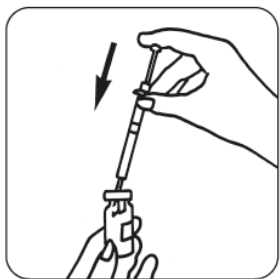
Przed samodzielnie wykonanym wstrzyknięciem leku Luveris należy uważnie przeczytać poniższą instrukcję.

- Umyć ręce. Ważne jest, aby ręce i używane przybory były jak najczystsze.
- Przygotować czystą powierzchnię i ułożyć na niej:
 - jedną fiolkę leku Luveris,
 - jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem,
 - dwa waciki nasączone alkoholem,
 - jedną strzykawkę,
 - jedną grubą igłę do przygotowania roztworu,
 - jedną cienką igłę do wstrzykiwania podskórnego,
 - zamykany pojemnik na zużyte szkło i igły.

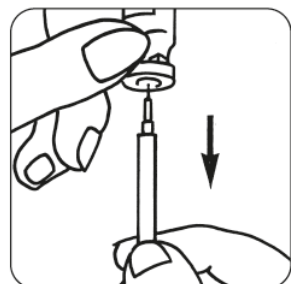


- Zdjąć kapsel zabezpieczający z **fiolki z rozpuszczalnikiem**. Należy zamocować do strzykawki **grubą igłę do przygotowania roztworu** i nabrać odrobinę powietrza do strzykawki, przesuwając tłok mniej więcej do kreski oznakowanej 1 ml. Następnie wprowadzić igłę do fiolki i naciskając tłok wtłoczyć do niej powietrze. Trzymając fiolkę korkiem w dół nabrać cały rozpuszczalnik.

Ostrożnie odłożyć strzykawkę na czystą powierzchnię, zwracając uwagę, aby nie dotknąć igły.



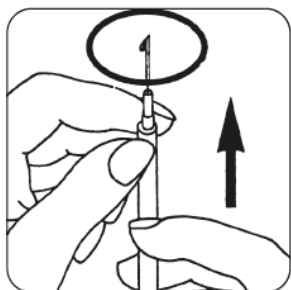
- Przygotowanie roztworu do wstrzyknięcia. Usunąć metalowy kapsel z **fiolki z proszkiem leku Luveris**, wziąć strzykawkę z rozpuszczalnikiem i powoli wstrzyknąć go do fiolki z lekiem Luveris. Obracać fiolkę delikatnie bez usuwania strzykawki. **Nie potrząsać.**



- Po rozpuszczeniu proszku (co zwykle następuje natychmiast), należy sprawdzić, czy powstały roztwór jest przezroczysty i nie zawiera nierozpuszczalnych zanieczyszczeń. Obrócić fiolkę dnem do góry i delikatnie nabrać roztwór do strzykawki.

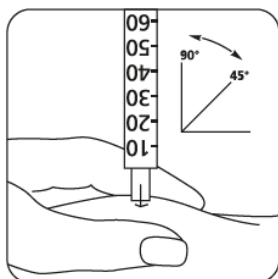
Można mieszać lek Luveris i folitropinę alfa zamiast wstrzykiwać je osobno. Po rozpuszczeniu leku Luveris, nabrać roztwór do strzykawki i wstrzyknąć go ponownie do pojemnika z proszkiem folitropiny alfa. Kiedy proszek się rozpuści, należy nabrać roztwór do strzykawki. Skontrolować ponownie, czy roztwór nie zawiera nierozpuszczalnych zanieczyszczeń i nie stosować jeśli roztwór nie jest przezroczysty.

W 1 ml rozpuszczalnika można rozpuścić maksymalnie 3 fiołki z proszkiem.



- Zmienić grubą igłę na **cienką igłę** i usunąć wszystkie pęcherzyki powietrza. W przypadku obecności pęcherzyków powietrza w strzykawce, należy ująć ją igłą skierowaną do góry i delikatnie opukiwać, aż całe powietrze zgromadzi się na górze. Delikatnie nacisnąć tłok, aż do usunięcia pęcherzyków powietrza.

- Wstrzykiwanie przygotowanego roztworu: roztwór należy wstrzyknąć natychmiast po



przygotowaniu. Lekarz prowadzący lub pielęgniarka doradzą wybór miejsca wstrzyknięcia (np. brzuch, przednia powierzchnia uda). Przetrzeć wybrane miejsce wacikiem nasączonym alkoholem. Mocno zebrać skórę w fałd i wprowadzić igłę pod kątem 45° do 90° szybkim zdecydowanym ruchem. Igłę należy wprowadzić pod skórę zgodnie z uprzednimi wskazówkami lekarza lub pielęgniarki. Produktu nie wolno podawać bezpośrednio do żyły. Należy wstrzyknąć roztwór delikatnie naciskając na tłok. Nie spiesząc się, należy wstrzyknąć *cały* roztwór i natychmiast wyjąć igłę. Wacikiem nasączonym alkoholem oczyścić skórę kolistym ruchem.

- Pozbywanie się wszystkich zużytych przyborów: po zakończeniu wstrzykiwania natychmiast należy wyrzucić wszystkie igły i puste fiołki do przygotowanego zamykanego pojemnika. Resztki niewykorzystanego roztworu należy usunąć.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Luveris

Objawy przedawkowania leku Luveris nie są znane, niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji jajników (patrz punkt 4). Powikłanie to wystąpi tylko wtedy, jeśli jest przyjmowany jednocześnie hCG (patrz punkt 2, sekcja „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Pominięcie zastosowania leku Luveris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Poważne działania niepożądane

W przypadku zauważenia któregośkolwiek z wymienionych poniżej działań niepożądanych należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Lekarz może zalecić przerwanie stosowania leku Luveris.

Reakcje alergiczne

Reakcje alergiczne, takie jak wysypka, zaczerwienienie skóry, pokrzywka, obrzęk w okolicach twarzy i trudności z oddychaniem, mogą być czasami poważne. To działanie niepożądane występuje bardzo rzadko (występujące maksymalnie u 1 na 10 000 pacjentek).

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami. Mogą to być objawy zespołu nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Mogła wystąpić nadmierna reakcja jajników na leczenie i mogły powstać duże pęcherzyki wypełnione płynem lub torbiele (patrz punkt 2, sekcja „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). To działanie niepożądane występuje często (występujące maksymalnie u 1 na 10 pacjentek). W przypadku jego wystąpienia konieczne będzie jak najszybsze zbadanie pacjentki przez lekarza.
- Bardzo rzadko występują ciężkie zaburzenia krzepliwości krwi (incydenty zakrzepowo-zatorowe) wraz z ciężkim OHSS. Mogą one powodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca (patrz punkt 2, sekcja „Zaburzenia krzepliwości krwi (incydenty zakrzepowo-zatorowe)”).

Inne częste działania niepożądane

- ból głowy;
- nudności, wymioty, biegunka, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego lub ból brzucha;
- pęcherzyki wypełnione płynem wewnątrz jajników (torbiele jajników), ból piersi i ból w podbrzuszu;
- odczyny w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, świąd, zasinienie, obrzęk lub podrażnienie.

Podczas stosowania leku Luveris nie zgłaszano skrętu jajników i krwawienia do jamy brzusznej, jednak rzadko były zgłaszane takie przypadki po leczeniu ludzką gonadotropiną menopauzalną (hMG), leku izolowanym z moczu, również zawierającym LH.

Może wystąpić ciąża pozamaciczna (zarodek zagnieżdżony poza macicą) zwłaszcza u kobiet z uprzednią chorobą jajowodów w wywiadzie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Luveris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i fiolce po: „Termin ważności” lub „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się jakiegokolwiek zmiany, takie jak zmiana zabarwienia proszku lub jeśli uszkodzone jest opakowanie.

Lek należy podać natychmiast po sporządzeniu roztworu.

Nie stosować roztworu, jeśli zawiera nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub jeśli nie jest przezroczysty.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Luveris

- Substancją czynną leku jest lutropina alfa. Jedna fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 75 j.m. (jednostek międzynarodowych).
- Lutropina alfa jest rekombinowanym ludzkim hormonem luteinizującym (r-hLH) produkowanym metodą rekombinowania DNA.
- Pozostałe składniki proszku to: polisorbat 20, sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan dwuwodny, kwas fosforowy stężony, sodu wodorotlenek, L-metionina, azot.
- Rozpuszczalnikiem jest woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Luveris i co zawiera opakowanie

- Lek Luveris jest dostarczany w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
- Każda fiolka z proszkiem zawiera 75 j.m. lutropiny alfa, a każda fiolka z rozpuszczalnikiem zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.
- Lek Luveris jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 3 lub 10 fiolek z proszkiem i taką samą liczbę fiolek z rozpuszczalnikiem.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.