

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 (rekombinowanego ludzkiego hormonu luteinizującego (r-hLH)). Lutropina alfa jest wytwarzana metodą inżynierii genetycznej w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Wygląd proszku: białe liofilizowane peletki.

Wygląd rozpuszczalnika: przejrzysty bezbarwny roztwór.

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

W celu samodzielnego podawania przez pacjentów należy rozważyć stosowanie dostępnych postaci produktu, innych niż z rozpuszczalnikiem w ampułkach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Luveris wraz z preparatem hormonu folikulotropowego (FSH) jest zalecany u dorosłych kobiet z ciężkim niedoborem hormonu luteinizującego (LH) i FSH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyka jajnikowego. U pacjentek biorących udział w badaniach klinicznych stężenie endogenego LH w surowicy wynosiło < 1,2 j.m./l.

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 rozwój pojedynczego, dojrzałego pęcherzyka Graafa, z którego, po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG), zostanie uwolniona komórka jajowa.

Produkt Luveris powinien być podawany jako cykl codziennych wstrzyknięć, jednocześnie z FSH. Jako że są to pacjentki niemiesiączkujące i mające niskie stężenia endogennych estrogenów, leczenie można rozpoczynać w każdym czasie.

Produkt Luveris powinien być podawany jednocześnie z folitropiną alfa.

Leczenie należy dostosowywać do odpowiedzi terapeutycznej pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka w badaniu ultrasonograficznym oraz odpowiedzi estrogenowej. 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.

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 są stosunki płciowe. Alternatywnie można wykonać zapłodnienie wewnątrzmaciczne.

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.

Populacje szczególne

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma uzasadnionych wskazań do stosowania produktu Luveris u pacjentów w podeszłym wieku. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Luveris u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

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

Dzieci i młodzież

Nie ma uzasadnionych wskazań do stosowania produktu Luveris u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt Luveris jest przeznaczony do podawania podskórnego. 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.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Luveris jest przeciwwskazany u pacjentek z:

- nadwrażliwością na gonadotropiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- nowotworami jajnika, macicy lub sutka
- 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.

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

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.

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 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 podczas poprzednich epizodów OHSS, dużą liczbę rozwijających się pęcherzyków Graafa oraz dużą liczbę komórek jajowych odzyskiwanych w cyklach 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 metody zabezpieczające przed zajściem w ciążę przez co najmniej 4 dni. Jako że OHSS może się szybko rozwijać (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.

Skrećenie jajnika

Po leczeniu innymi gonadotropinami zgłoszono skrećenia jajnika. Mo¿e ono być zwi¿zane z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zespół OHSS, wcześniejsza operacja jamy brzusznej, skrećenie 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 skrećenia.

Cią¿a mnoga

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąży mnogiej jest zwi¿kszona w porównaniu z częstością ich występowania w przypadku zapłodnienia naturalnego. Większość ciąży mnogich to ciąży bliźniacze. Cią¿a mnoga, zwłaszcza liczniejsza niż bliźniacza, zwi¿ksza 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 technologii wspomagania rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology — ART) ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest zwi¿zane 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 niż wskutek poczęcia naturalnego.

Cią¿a 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 technologii wspomagania 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. Mo¿e 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 zwi¿kszać 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, zwi¿ksza ryzyko występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych.

Nowotwory układu rozrodczego

Zgłaszano przypadki łagodnych i złośliwych nowotworów jajników i innych narządów układu rozrodczego u kobiet poddawanych wielokrotnym terapiom lekowym w ramach leczenia niepłodności. Dotychczas nie ustalono, czy leczenie gonadotropinami może zwi¿kszać ryzyko rozwoju tych guzów u bezpłodnych kobiet.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z produktem Luveris.

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 teratogennego wpływu produktu Luveris. Dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia teratogennego wpływu produktu Luveris w przypadku ekspozycji w okresie ciąży.

Laktacja

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

Uwagi ogólne

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 pozamaciczna, zwłaszcza u kobiet z przebytą chorobą jajowodów w wywiadzie.

Działania niepożądane

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).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania produktu Luveris. Niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji jajników, który jest dodatkowo opisany w punkcie 4.4.

Pojedyncze dawki do 40 000 j.m. lutropiny alfa podawane ochotniczkom, zdrowym kobietom 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

Lutropina alfa jest ludzkim, rekombinowanym hormonem luteinizującym (r-hLH), glikoproteiną składającą się z dwóch podjednostek α i β połączonych ze sobą niekowalencyjnie. Hormon luteinizujący (LH) wiąże się z receptorem (wspólnym dla ludzkiego hormonu — gonadotropiny kosmówkowej) zlokalizowanym na komórkach otoczki (i warstwy ziarnistej) pęcherzyka jajnikowego i jądrowych komórkach Leydiga. Ten przez błonowy receptor LH/CG należy do nadrodziny receptorów sprzężonych z białkiem G; jego cechą charakterystyczną jest duża domena pozakomórkowa. In vitro rekombinowany hLH wykazuje powinowactwo, czyli zdolność wiązania się z receptorem LH/CG komórek guza wywodzących się z komórek Leydiga (MA-10). Powinowactwo rekombinowanego hLH do receptora jest pomiędzy powinowactwem jakie wykazuje hCG i przysadkowy hLH, ale tego samego rzędu.

W jajnikach podczas fazy folikularnej, LH stymuluje komórki otoczki pęcherzyka do wydzielania androgenów. Będą one następnie wykorzystane przez komórki warstwy ziarnistej jako substrat

enzymu (aromatazy) do wytwarzania estradiolu, podtrzymującego rozwój pęcherzyka wywołany przez FSH. W połowie cyklu, duże stężenie LH powoduje tworzenie się ciała żółtego i owulację. Po owulacji, LH stymuluje wytwarzanie progesteronu w ciałku żółtym poprzez zwiększenie przekształcania cholesterolu do pregnenolonu.

W stymulacji rozwoju pęcherzyków u kobiet niejajeczkujących z niedoborem LH i FSH, najważniejszym skutkiem wynikającym z podania lutropiny alfa jest zwiększenie wydzielania estradiolu przez pęcherzyki, których wzrost pobudza FSH.

U pacjentek biorących udział w badaniach klinicznych stężenie endogennego LH w surowicy (mierzone w jednym laboratorium) wynosiło < 1,2 j.m./l. Należy jednak brać pod uwagę różnice wyników oznaczeń LH, w przypadku przeprowadzenia analiz w różnych laboratoriach.

W tych badaniach częstość występowania owulacji w cyklu wynosiła 70–75%.

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 hLH izolowanego z moczu. Po podaniu dożylnym lutropina alfa szybko ulega dystrybucji. Okres półtrwania w fazie początkowej wynosi około 1 godziny, a w fazie końcowej etapu eliminacji wynosi 10–12 godzin. Objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosi około 10–14 l. Lutropina alfa wykazuje farmakokinetkę liniową, co stwierdzono na podstawie wartości pola pod krzywą (AUC), które są wprost proporcjonalne do podanej dawki. Całkowity klirens wynosi około 2 l/h, a mniej niż 5% dawki jest wydalane z moczem. Średni czas przebywania leku w organizmie wynosi około 5 godzin.

Po podaniu podskórnym bezwzględna biodostępność wynosi około 60%; okres półtrwania dla końcowej fazy jest nieznacznie wydłużony. Farmakokinetyka lutotropiny alfa po podaniu jednorazowym i wielokrotnym produktu Luveris jest porównywalna, a stopień kumulacji lutropiny alfa jest minimalny. Nie ma farmakokinetycznych interakcji z folitropiną alfa, gdy są podawane jednocześnie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego 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

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

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie podawać produktu leczniczego w mieszaninie z innymi produktami leczniczymi w tym samym wstrzyknięciu, oprócz folitropiny alfa.

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 albo w 2 ml lub 3 ml fiołki z obojętnego bezbarwnego szkła (typu I), z gumowymi korkami pokrytymi teflonem albo w 2 ml ampułki z obojętnego bezbarwnego szkła (typu I).

Produkt leczniczy jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 3 lub 10 fiołek i odpowiednią liczbę fiołek lub ampułek 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 fiolkę produktu Luveris można rozpuścić z jedną lub dwiema ampułkami/fiolkami zawierającymi 37,5 j.m., 75 j.m. lub 150 j.m. folitropiny alfa, w 1 ml rozpuszczalnika.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 listopada 2000 r.
Data przedłużenia pozwolenia: 30 listopada 2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luveris 450 j.m. roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 625 j.m. lutropiny alfa*.

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napęczniony zawiera 450 j.m. w 0,72 ml i umożliwia podanie 6 dawek po 75 j.m.

* rekombinowany ludzki hormon luteinizujący (r-hLH) wytwarzany metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

Przezroczysty bezbarwny roztwór.

Współczynnik pH sporządzonego roztworu wynosi 7,5-8,5. Osmolalność wynosi 250-450 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Luveris wraz z preparatem hormonu folikulotropowego (FSH) jest zalecany u dorosłych kobiet z ciężkim niedoborem hormonu luteinizującego (LH) i FSH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyka jajnikowego. U pacjentek biorących udział w badaniach klinicznych stężenie endogenego LH w surowicy wynosiło < 1,2 j.m./l.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Pacjentom należy przekazać prawidłową liczbę wstrzykiwaczy na cykl leczenia i należy przeszkolić ich w zakresie stosowania właściwych technik wstrzykiwań.

Dawkowanie

Celem terapii produktem Luveris wraz z hormonem FSH, u kobiet z niedoborem LH i FSH, jest rozwój pojedynczego, dojrzałego pęcherzyka Graafa, z którego, po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG), zostanie uwolniona komórka jajowa. Produkt Luveris powinien być podawany jako cykl codziennych wstrzyknięć, jednocześnie z FSH. Jako że są to pacjentki niemiesiączkujące i mające niskie stężenia endogennych estrogenów, leczenie można rozpocząć w każdym czasie. Produkt Luveris powinien być podawany jednocześnie z folitropiną alfa.

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

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 są stosunki płciowe. Alternatywnie można wykonać zapłodnienie wewnątrzmaciczne.

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.

Populacje szczególne

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma uzasadnionych wskazań do stosowania produktu Luveris u pacjentów w podeszłym wieku. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Luveris u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

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

Dzieci i młodzież

Nie ma uzasadnionych wskazań do stosowania produktu Luveris u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt Luveris jest przeznaczony do podawania podskórnego.

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.

Instrukcje dotyczące podawania przy użyciu wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, patrz punkt 6.6 i „Instrukcja stosowania”.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Luveris jest przeciwwskazany u pacjentek z:

- nadwrażliwością na gonadotropiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- nowotworami jajnika, macicy lub sutka
- 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.

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

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.

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 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 podczas poprzednich epizodów OHSS, dużą liczbę rozwijających się pęcherzyków Graafa oraz dużą liczbę komórek jajowych odzyskiwanych w cyklach 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 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 skřęcenia jajnika. Moę 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.

Ciąęa mnoga

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąży mnogiej jest zwiększona w porównaniu z częstością ich występowania w przypadku zapłodnienia naturalnego. Większość ciąży mnogich to ciążę bliźniacze. Ciążę 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 technologii wspomagania rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology — 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 niż wskutek poczęcia naturalnego.

Ciąęa pozamaciczna

U kobiet z chorobą jajowodów w wywiadzie istnieje ryzyko ciąży pozamacicznej niezależnie od tego, czy ciążę jest wynikiem zapłodnienia naturalnego czy wynikiem leczenia niepłodności. Częstość występowania ciąży pozamacicznej po zastosowaniu technologii wspomagania 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. Moę 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 ciążę, 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 wielokrotnym terapiom lekowym w ramach leczenia niepłodności. Dotychczas nie ustalono, czy leczenie gonadotropinami może zwiększać ryzyko rozwoju tych guzów u bezpłodnych kobiet.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z produktem Luveris.

Jednoczesne podawanie lutropiny alfa i folitropiny alfa nie zmienia znacząco aktywności, stabilności, właściwości farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych substancji czynnych.

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 teratogennego wpływu produktu Luveris. Dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia teratogennego wpływu produktu Luveris w przypadku ekspozycji w okresie ciąży.

Laktacja

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

Uwagi ogólne

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 pozamaciczna, zwłaszcza u kobiet z przebyłą chorobą jajowodów w wywiadzie.

Działania niepożądane

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 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).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania produktu Luveris. Niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji jajników, który jest dodatkowo opisany w punkcie 4.4.

Pojedyncze dawki do 40 000 j.m. lutropiny alfa podawane ochotniczkom, zdrowym kobietom 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

Lutropina alfa jest ludzkim, rekombinowanym hormonem luteinizującym (r-hLH), glikoproteina składającą się z dwóch podjednostek α i β połączonych ze sobą niekowalencyjnie. Hormon luteinizujący (LH) wiąże się z receptorem (wspólnym dla ludzkiego hormonu - gonadotropiny kosmówkowej) zlokalizowanym na komórkach otoczki (i warstwy ziarnistej) pęcherzyka jajnikowego i jądrowych komórkach Leydiga. Ten przez błonowy receptor LH/CG należy do nadrodziny receptorów sprzężonych z białkiem G; jego cechą charakterystyczną jest duża domena pozakomórkowa. In vitro rekombinowany hLH wykazuje powinowactwo, czyli zdolność wiązania się z receptorem LH/CG komórek guza wywodzących się z komórek Leydiga (MA-10). Powinowactwo rekombinowanego hLH do receptora jest pomiędzy powinowactwem jakie wykazuje hCG i przysadkowy hLH, ale tego samego rzędu.

W jajnikach podczas fazy folikularnej, LH stymuluje komórki otoczki pęcherzyka do wydzielania androgenów. Będą one następnie wykorzystane przez komórki warstwy ziarnistej jako substrat enzymu (aromatazy) do wytwarzania estradiolu, podtrzymującego rozwój pęcherzyka wywołany przez FSH. W połowie cyklu, duże stężenie LH powoduje tworzenie się ciała żółtego i owulację. Po owulacji, LH stymuluje wytwarzanie progesteronu w ciałku żółtym poprzez zwiększenie przekształcania cholesterolu do pregnenolonu.

W stymulacji rozwoju pęcherzyków u kobiet niejajeczkujących z niedoborem LH i FSH, najważniejszym skutkiem wynikającym z podania lutropiny alfa jest zwiększenie wydzielania estradiolu przez pęcherzyki, których wzrost pobudza FSH.

U pacjentek biorących udział w badaniach klinicznych stężenie endogennego LH w surowicy (mierzone w jednym laboratorium) wynosiło $< 1,2$ j.m./l. Należy jednak brać pod uwagę różnice wyników oznaczeń LH, w przypadku przeprowadzenia analiz w różnych laboratoriach.

W tych badaniach częstość występowania owulacji w cyklu wynosiła 70–75%.

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 hLH izolowanego z moczu.

Po podaniu dożylnym lutropina alfa szybko ulega dystrybucji. Okres półtrwania w fazie początkowej wynosi około 1 godziny, a w fazie końcowej etapu eliminacji wynosi 10–12 godzin. Objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosi około 10–14 l. Lutropina alfa wykazuje farmakokinetkę liniową, co stwierdzono na podstawie wartości pola pod krzywą (AUC), które są wprost proporcjonalne do podanej dawki. Całkowity klirens wynosi około 2 l/h, a mniej niż 5% dawki jest wydalane z moczem. Średni czas przebywania leku w organizmie wynosi około 5 godzin.

Po podaniu podskórnym bezwzględna biodostępność wynosi około 60%; okres półtrwania dla końcowej fazy jest nieznacznie wydłużony. Farmakokinetyka lutropiny alfa po podaniu jednorazowym i wielokrotnym produktu Luveris jest porównywalna, a stopień kumulacji lutropiny alfa jest minimalny. Nie ma farmakokinetycznych interakcji z folitropiną alfa, gdy są podawane jednocześnie.

Badanie porównujące zarejestrowany proszek i rozpuszczalnik oraz roztwór do wstrzykiwań wykazało równoważność biologiczną obu postaci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego 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

L-argininy chlorowodorek
disodu fosforan dwuwodny
sodu diwodorofosforan jednowodny
sodu wodorotlenek (w celu dostosowania pH)
kwas fosforowy (w celu dostosowania pH)
polisorbat 20
L-metionina
fenol
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po otwarciu: 28 dni (w ramach okresu ważności).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po otwarciu wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony trzeba przechowywać w lodówce (2°C–8°C) maksymalnie przez 28 dni. (Patrz punkt 6.3).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład (szkło typu I), z ciemnoszarym tłokiem z gumy bromobutyłowej i kapsłem zabezpieczającym wykonanym z gumowej przegrody i aluminium, zawierający 0,72 ml roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 12 igieł do użycia razem ze wstrzykiwaczem do podania.

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

Patrz „Instrukcja stosowania”.

Nie podawać roztworu, jeśli zawiera nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub nie jest przezroczysty. Wstrzykiwacz należy usunąć nie później niż 28 dni po pierwszym otwarciu.

Konstrukcja wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Luveris nie pozwala na wyjęcie wkładu.

Zużyte igły wyrzucić bezpośrednio po wstrzyknięciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/155/007

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 listopada 2000 r.
Data przedłużenia pozwolenia: 30 listopada 2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Merck Serono S.A.
1170 Aubonne
Szwajcaria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (Patrz Aneks I: Charakterystyka produktu leczniczego, punkt 4.2).

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

• **INNE WARUNKI**

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w Module 1.8.1 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 2.1 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

Zgodnie z Wytocznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskane nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

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(YCH)

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 20, sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan dwuwodny, kwas fosforowy stężony, sodu wodorotlenek, metionina, azot.

1 ampulka z rozpuszczalnikiem zawiera: 1 ml wody do wstrzykiwań. (EU/1/00/155/001-003)

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 ampulka z rozpuszczalnikiem
3 fiolki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / 3 ampulki z rozpuszczalnikiem
10 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / 10 ampulek z rozpuszczalnikiem

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(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

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 Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/155/001 (1 fiolka / 1 ampułka)
EU/1/00/155/002 (3 fiolki / 3 ampułki)
EU/1/00/155/003 (10 fiolek / 10 ampułek)
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
Nr serii rozpuszczalnika:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

luveris 75 j.m.

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO Z 1 WSTRZYKIWACZEM PÓŁAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luveris 450 j.m. roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.
Lutropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napęczniony zawiera 450 j.m. lutropiny alfa w 0,72 ml i umożliwia podanie 6 dawek po 75 j.m.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-argininy chlorowodorek, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek, kwas fosforowy, polisorbat 20, L-metionina, fenol i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napęczniony
12 igieł do wstrzykiwań

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Wstrzykiwacz należy usunąć nie później niż 28 dni po pierwszym otwarciu.

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 Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/155/007

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

luveris 450 j.m.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH LUVERIS 75 j.m. FIOŁKI
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Luveris 75 j.m.

Proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań.

Lutropina alfa.

Podanie podskórne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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 AMPULCE**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Woda do wstrzykiwań
Rozpuszczalnik do produktu Luveris
Płyn do wstrzykiwań.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

1 ml

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
LUVERIS 75 j.m. ROZPUSZCZALNIK W FIOLCIE**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Woda do wstrzykiwań
Rozpuszczalnik do produktu Luveris
Płyn do wstrzykiwań.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

1 ml

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Luveris 450 j.m.

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

Lutropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

450 j.m./0,72 ml

6. INNE

Okres trwałości po otwarciu: 28 dni.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Rozpuszczalnik w ampulkach

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

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- 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 nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

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. 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 (jajeczowanie).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU LUVERIS

Kiedy nie stosować leku Luveris

- jeśli pacjentka ma uczulenie (nadwrażliwość) na gonadotropiny (takie jak hormon luteinizujący, hormon folikulotropowy lub ludzka gonadotropina kosmówkowa) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Luveris;
- 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.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując leku Luveris

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.

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 zwiększa ryzyko rozwoju stanu nazywanego zespołem 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).

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, chyba że w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka jajnikowego jest podawany lek zawierający ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG. 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 technologii wspomaganego rozrodu ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane z wiekiem oraz jakością i liczbą zapłodnionych komórek jajowych lub przeniesionych zarodków.

Poronienie

W przypadku zastosowania technologii 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 (ciąża, 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 w przeszłości lub niedawno u pacjentki lub u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach bądź miał miejsce zawał serca lub udar mózgu, leczeniem lekiem Luveris może zwiększyć ryzyko wystąpienia tych zdarzeń lub ich pogorszenia.

Nowotwory narządów płciowych

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

Wady wrodzone

Wady wrodzone po zastosowaniu technologii wspomaganie rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology — ART) mogą występować nieco częściej niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Może to wynikać z różnic w czynnikach rodzicielskich, takich jak wiek matki, czynniki genetyczne, oraz zabiegów ART i ciąży mnogiej.

Dzieci

Lek Luveris nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Luveris nie jest wskazany 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.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Luveris

Lek Luveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę równą 75 j.m. to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. JAK STOSOWAĆ LEK LUVERIS

Lek Luveris należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie leku

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

Dostępne są wygodniejsze dla pacjenta postaci leku do samodzielnego podawania w domu. Lekarz udzieli informacji dotyczących dostępności odpowiednich postaci leku.

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.

Jeżeli uzyskano nadmierną odpowiedź, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG (patrz punkt „Możliwe działania niepożądane”). W następnym cyklu, lekarz prowadzący zaleci FSH w mniejszej dawce.

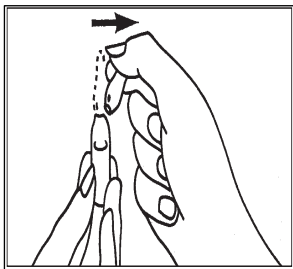
Lek Luveris jest przeznaczony do podawania podskórnego, co oznacza, że jest on podawany we wstrzyknięciu pod skórę. Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

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

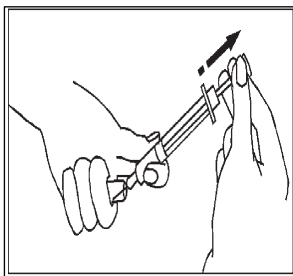
- Umyć ręce. Ważne jest, aby ręce i używane przybory były jak najczystsze.

- Przygotować czystą powierzchnię i ułożyć na niej:
 - jedną fiolkę leku Luveris,
 - jedną ampulkę z rozpuszczalnikiem,
 - dwa waciki nasączone alkoholem,
 - jedną strzykawkę,
 - jedną grubą igłę do przygotowania roztworu,
 - jedną cienką igłę do wstrzykiwania podskórnego,
 - zamknięty pojemnik na zużyte szkło i igły.

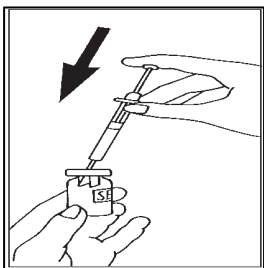
- Otwieranie **ampułki z rozpuszczalnikiem**: W górnej części ampułki z rozpuszczalnikiem można zobaczyć małą kolorową kropkę. Bezpośrednio poniżej znajduje się zwężenie szyjki ampułki ułatwiające złamanie. Należy delikatnie postukać w górną część ampułki, aby cały płyn z szyjki ampułki spłynął do komory. Teraz należy pewnie uchwycić ampulkę i odłamać górną część na wysokości kolorowej kropki. Należy ostrożnie postawić otwartą ampulkę pionowo na czystej powierzchni.



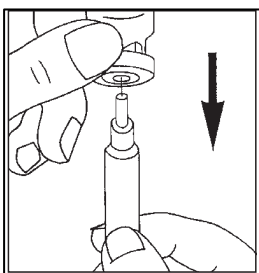
- Nabieranie rozpuszczalnika: Należy zamocować do strzykawki **grubą igłę do przygotowania roztworu**. Trzymając strzykawkę w jednej ręce, drugą ręką podnieść otwartą ampulkę, włożyć do niej igłę i nabrać całą objętość rozpuszczalnika. Ostrożnie odłożyć strzykawkę na czystą powierzchnię, zwracając uwagę, 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. Poobrać fiolkę delikatnie bez usuwania strzykawki. **Nie potrząsać.**

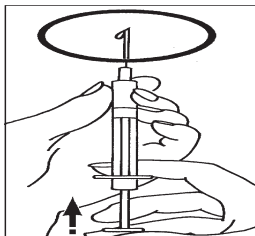


- Po rozpuszczeniu proszku (co zwykle występuje natychmiast), należy sprawdzić, czy powstały roztwór jest przezroczysty i nie zawiera nierozpuszczalnych zanieczyszczeń. Obrócić fiolkę dnem do góry i delikatnie nabrać roztwór do strzykawki.

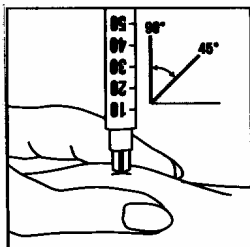


Można mieszać lek Luveris i folitropinę alfa zamiast wstrzykiwać je osobno. Po rozpuszczeniu leku Luveris, nabrać roztwór do strzykawki i wstrzyknąć go ponownie do pojemnika z proszkiem folitropiny alfa. Kiedy proszek się rozpuści, należy nabrać roztwór do strzykawki. Skontrolować ponownie, czy roztwór 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 naciskać 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 wskazaniem lekarza lub pielęgniarki. Produktu nie wolno podawać bezpośrednio do żyły. Należy wstrzyknąć roztwór przez delikatne popchnięcie naprzód tłoka. Nie spiesząc się, należy wstrzyknąć *cały* roztwór i natychmiast wyjąć igłę. Wacikiem nasączonym alkoholem oczyścić skórę ruchem kolistym.
- Pozbywanie się wszystkich zużytych przyborów: po zakończeniu wstrzykiwania natychmiast należy wyrzucić wszystkie igły, puste fiołki i ampułki 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, który jest opisany w punkcie „Możliwe działania niepożądane”. Powikłanie to wystąpi tylko wtedy, jeśli jest przyjmowany jednocześnie hCG (patrz punkt „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Luveris”).

Pominięcie zastosowania leku Luveris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

Poważne działania niepożądane

- 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.
- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami zespołu nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie i powstanie dużych torbieli jajnika (patrz także punkt 2 „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując leku Luveris”). To działanie niepożądane występuje często.
- Bardzo rzadko mogą występować poważne powikłania krzepliwości krwi (incydenty zakrzepowo-zatorowe) wraz z ciężkim OHSS. Mogą one powodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca (patrz także punkt 2 „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując leku Luveris”).

Inne częste działanie niepożądane

- ból głowy
- nudności, wymioty, biegunka, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego lub ból brzucha
- torbiele jajnika, ból piersi i ból w podbrzuszu
- odczyny w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, zaczerwienienie lub obrzęk

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.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK LUVERIS

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Luveris po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie (Termin ważności). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

Lek należy podać natychmiast po sporządzeniu roztworu

Nie stosować leku Luveris, jeśli roztwór zawiera nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub jeśli roztwór nie jest przezroczysty.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Luveris

- Substancją czynną leku jest lutropina alfa. Jedna fiołka 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.
- Ponadto lek zawiera to polisorbát 20, sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu fosforan dwuwodny, kwas fosforowy stężony, sodu wodorotlenek, 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.
- Jest on dostępny w opakowaniach zawierających 1, 3 lub 10 fiolek z proszkiem i taką samą liczbę ampulek z rozpuszczalnikiem.
- Każda fiołka z proszkiem zawiera 75 j.m. lutropiny alfa, a każda ampulka z rozpuszczalnikiem zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania.

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

Мерк България ЕАД
Бул. „Проф. Цветан Лазаров“ 83
София 1582
България
Тел: +359 28075 111

Magyarország

Merck Kft.
Október huszonharmadika utca 6-10
H-1117 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Česká republika

Merck spol. s r.o.
Na Hřebenech II. 1718/10
CZ-140 00 Praha 4
Tel. +420 272084211

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Danmark

Merck A/S
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Nederland

Merck BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Deutschland

Merck Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono OÜ
Tornimäe 7 - 132
EE-10145, Tallinn
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Lynghálsi 13
IS-110 Reykjavík
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Norge

Merck Serono Norge
Drammensveien 123
N-0277 Oslo
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
PL-02-486 Warszawa
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o.,
Ameriška ulica 8
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Ameriška ulica 8
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Dvořákovo nábrežie 4
SK-810 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FIN-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Ατδ
Λεωφόρος Κιλκίς 35,
CY-2234 Λατσία, Λευκωσία
Τηλ: +357-22-490305

Latvija

Merck Serono SIA
Duntes iela 23A
LV-1005, Rīga
Tel: +371 67152500

Lietuva

Merck Serono UAB
Savanoriu pr. 192,
LT-44151 Kaunas
Tel: +370 37320603

Sverige

Merck AB
Box 3033
S-16903 Solna
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX – UK
Tel: +44-20 8818 7200

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA
Rozpuszczalnik w fiolkach

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

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- 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 nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

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. 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 (jajeczowanie).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU LUVERIS

Kiedy nie stosować leku Luveris

- jeśli pacjentka ma uczulenie (nadwrażliwość) na gonadotropiny (takie jak hormon luteinizujący, hormon folikulotropowy lub ludzka gonadotropina kosmówkowa) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Luveris;
- 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.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując leku Luveris

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.

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 zwiększa ryzyko rozwoju stanu nazywanego zespołem 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).

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, chyba że w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka jajnikowego jest podawany lek zawierający ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG. 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 technologii wspomaganego rozrodu ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane z wiekiem oraz jakością i liczbą zapłodnionych komórek jajowych lub przeniesionych zarodków.

Poronienie

W przypadku zastosowania technologii 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 (ciąża, 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 w przeszłości lub niedawno u pacjentki lub u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach bądź miał miejsce zawał serca lub udar mózgu, leczeniem lekiem Luveris może zwiększyć ryzyko wystąpienia tych zdarzeń lub ich pogorszenia.

Nowotwory narządów płciowych

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

Wady wrodzone

Wady wrodzone po zastosowaniu technologii wspomagania rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology — ART) mogą występować nieco częściej niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Może to wynikać z różnic w czynnikach rodzicielskich, takich jak wiek matki, czynniki genetyczne, oraz zabiegów ART i ciąży mnogiej.

Dzieci

Lek Luveris nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Luveris nie jest wskazany 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.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Luveris

Lek Luveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę równą 75 j.m. to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. JAK STOSOWAĆ LEK LUVERIS

Lek Luveris należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie leku

Lekarz prowadzący zdecyduje o dawce i terminie przyjmowania, które są najważniejsze 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.

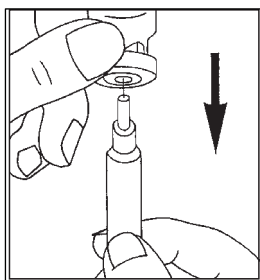
Jeżeli uzyskano nadmierną odpowiedź, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG (patrz punkt „Możliwe działania niepożądane”). W następnym cyklu, lekarz prowadzący zaleci FSH w mniejszej dawce.

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:

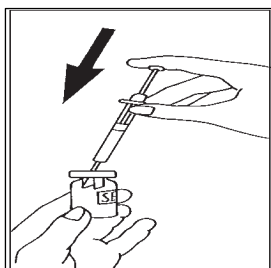
- Umyć ręce. Ważne jest, aby ręce i używane przybory były jak najczystsze.
- Przygotować czystą powierzchnię i ułożyć na niej:
 - jedną fiolkę leku Luveris,
 - jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem,
 - dwa waciki nasączone alkoholem,
 - jedną strzykawkę,
 - jedną grubą igłę do przygotowania roztworu,
 - jedną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

- Zdjąć kapsel zabezpieczający z **fiolki z rozpuszczalnikiem**. Należy zamocować do strzykawki



grubą igłą 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 położyć strzykawkę na czystej powierzchni, 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. Poobrać fiolkę delikatnie bez usuwania strzykawki. **Nie potrząsać.**

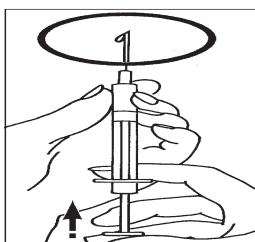


- Po rozpuszczeniu proszku (co zwykle występuje natychmiast), należy sprawdzić czy powstały roztwór jest przezroczysty i nie zawiera nierozpuszczalnych zanieczyszczeń. Obrócić fiolkę dnem do góry i delikatnie nabrać roztwór do strzykawki.

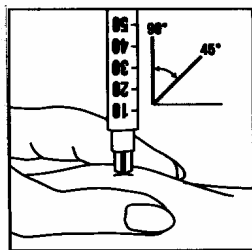
Można mieszać lek Luveris i folitropinę alfa zamiast wstrzykiwać je osobno. Po rozpuszczeniu leku Luveris, nabrać roztwór do strzykawki i wstrzyknąć go ponownie do pojemnika z proszkiem folitropiny alfa. Kiedy proszek się rozpuści, należy nabrać roztwór do strzykawki. Skontrolować ponownie, czy roztwór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

W 1 ml rozpuszczalnika można rozpuścić maksymalnie 3 fiolki 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 naciskać 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 wskazaniem lekarza lub pielęgniarki. Produktu nie wolno podawać bezpośrednio do żyły. Należy wstrzyknąć roztwór przez delikatne popchnięcie naprzód tłoka. Nie spiesząc się, należy wstrzyknąć cały roztwór i natychmiast wyjąć igłę. Wacikiem nasączonym alkoholem oczyścić skórę ruchem kolistym.
- 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, który jest opisany w punkcie „Możliwe działania niepożądane”. Powikłanie to wystąpi tylko wtedy, jeśli jest przyjmowany jednocześnie hCG (patrz punkt „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując leku Luveris”).

Pominięcie zastosowania leku Luveris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

Poważne działania niepożądane

- 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.
- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami zespołu nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie i powstanie dużych torbieli jajnika (patrz także punkt 2 „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując leku Luveris”). To działanie niepożądane występuje często.
- Bardzo rzadko mogą występować poważne powikłania krzepliwości krwi (incydenty zakrzepowo-zatorowe) wraz z ciężkim OHSS. Mogą one powodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca (patrz także punkt 2 „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując leku Luveris”).

Inne częste działania niepożądane

- ból głowy
- nudności, wymioty, biegunka, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego lub ból brzucha
- torbiele jajnika, ból piersi i ból w podbrzuszu
- odczyny w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, zaczerwienienie lub obrzęk

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.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK LUVERIS

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Luveris po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie (Termin ważności). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

Lek należy podać natychmiast po sporządzeniu roztworu.

Nie stosować leku Luveris, jeśli roztwór zawiera nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub jeśli roztwór nie jest przezroczysty.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Luveris

- Substancją czynną leku jest lutropina alfa. Jedna fiołka 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.
- Ponadto lek zawiera polisorbat 20, sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan dwuwodny, kwas fosforowy stężony, sodu wodorotlenek, 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.
- Jest on dostępny w opakowaniach zawierających 1, 3 lub 10 fiolek z proszkiem i taką samą liczbę fiolek z rozpuszczalnikiem.
- Każda fiołka z proszkiem zawiera 75 j.m. lutropiny alfa, a każda fiołka z rozpuszczalnikiem zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania.

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

Мерк България ЕАД
Бул. „Проф. Цветан Лазаров“ 83
София 1582
България
Тел: +359 28075 111

Magyarország

Merck Kft.
Október huszonharmadika utca 6-10.
H-1117 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Česká republika

Merck spol. s r.o.
Na Hřebenech II. 1718/10
CZ-140 00 Praha 4
Tel. +420 272084211

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Danmark

Merck A/S
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Nederland

Merck BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Deutschland

Merck Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Norge

Merck Serono Norge
Drammensveien 123
N-0277 Oslo
Tlf: +47 67 90 35 90

Eesti

Merck Serono OÜ
Tornimäe 7 - 132
EE-10145, Tallinn
Tel: +372 682 5882

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
PL-02-486 Warszawa
Tel.: +48 22 53 59 700

España

Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Lynghálslí 13
IS-110 Reykjavík
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Ατδ
Λεωφόρος Κιλκίς 35,
CY-2234 Λατσία, Λευκωσία
Τηλ: +357-22-490305

Latvija

Merck Serono SIA
Duntes iela 23A
LV-1005, Rīga
Tel: +371 67152500

Lietuva

Merck Serono UAB
Savanoriu pr. 192,
LT-44151 Kaunas
Tel: +370 37320603

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o.,
Ameriška ulica 8
SI-1000 Lublana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Ameriška ulica 8
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Dvořákové nábřeží 4
SK-810 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FIN-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Box 3033
S-16903 Solna
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX – UK
Tel: +44-20 8818 7200

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Luveris 450 j.m. roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu Lutropina alfa

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- 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 nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

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. Inne informacje

Instrukcja stosowania.

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 (nadwrażliwość) na gonadotropiny (takie jak hormon luteinizujący, hormon folikulotropowy lub ludzka gonadotropina kosmówkowa) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Luveris;
- 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.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując leku Luveris

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.

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 zwiększa ryzyko rozwoju stanu nazywanego zespołem 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).

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, chyba że w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka jajnikowego jest podawany lek zawierający ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG. 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 technologii wspomaganego rozrodu ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane z wiekiem oraz jakością i liczbą zapłodnionych komórek jajowych lub przeniesionych zarodków.

Poronienie

W przypadku zastosowania technologii 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 (ciąża, 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 w przeszłości lub niedawno u pacjentki lub u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach bądź miał miejsce zawał serca lub udar mózgu, leczeniem lekiem Luveris może zwiększyć ryzyko wystąpienia tych zdarzeń lub ich pogorszenia.

Nowotwory narządów płciowych

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

Wady wrodzone

Wady wrodzone po zastosowaniu technologii wspomaganie rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology — ART) mogą występować nieco częściej niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Może to wynikać z różnic w czynnikach rodzicielskich, takich jak wiek matki, czynniki genetyczne, oraz zabiegów ART i ciąży mnogiej.

Dzieci

Lek Luveris nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Luveris nie jest wskazany 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.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Luveris

Lek Luveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę równą 75 j.m., to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. JAK STOSOWAĆ LEK LUVERIS

Lek Luveris należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

W przypadku samodzielnego podawania leku Luveris należy dokładnie przeczytać i przestrzegać „Instrukcji stosowania”.

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. 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.

Jeżeli uzyskano nadmierną odpowiedź, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG (patrz punkt „Możliwe działania niepożądane”). W następnym cyklu, lekarz prowadzący zaleci FSH w mniejszej dawce.

Lek Luveris jest przeznaczony do podawania podskórnego, co oznacza, że jest on podawany we wstrzyknięciu pod skórę. Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest przeznaczony do wielokrotnego wstrzykiwania (6 dawek).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Luveris

Objawy przedawkowania leku Luveris nie są znane, niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji jajników, który jest opisany w punkcie „Możliwe działania niepożądane”. Powikłanie to wystąpi tylko wtedy, jeśli jest przyjmowany jednocześnie hCG (patrz punkt „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Luveris”).

Pominięcie zastosowania leku Luveris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

Poważne działania niepożądane

- 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.
- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami zespołu nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie i powstanie dużych torbieli jajnika (patrz także punkt 2 „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Luveris”). To działanie niepożądane występuje często.
- Bardzo rzadko mogą występować poważne powikłania krzepliwości krwi (incydenty zakrzepowo-zatorowe) wraz z ciężkim OHSS. Mogą one powodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca (patrz także punkt 2 „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Luveris”).

Inne częste działania niepożądane

- ból głowy
- nudności, wymioty, biegunka, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego lub ból brzucha
- torbiele jajnika, ból piersi i ból w podbrzuszu
- odczyny w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, zaczerwienienie lub obrzęk

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.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK LUVERIS

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Luveris po upływie terminu ważności zamieszczonego na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym po: {Termin ważności}. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po otwarciu wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony trzeba przechowywać w lodówce maksymalnie przez 28 dni.

Nie stosować wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, jeśli zauważy się są jakiegokolwiek oznaki zepsucia leku.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy wyrzucić najpóźniej 28 dni po pierwszym otwarciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Luveris

- Substancją czynną leku jest lutropina alfa. Jest to rekombinowany ludzki hormon luteinizujący (r-hLH) produkowany metodą rekombinowania DNA.
- W każdym mililitrze płynu zawartych jest 625 j.m. lutropiny alfa. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z wielodawkowym wkładem zawiera 450 j.m. w 0,72 ml, co umożliwia podanie sześciu dawek po 75 j.m. lutropiny alfa.
- Ponadto lek zawiera L-argininy chlorowodorek, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek, kwas fosforowy, polisorbit 20, L-metionina, fenol i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Luveris i co zawiera opakowanie

- Lek Luveris jest dostarczany w postaci przejrzystego, bezbarwnego płynu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
- Jest on dostępny w opakowaniach z 1 wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym i 12 jednorazowymi igłami do podawania.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

Мерк България ЕАД
Бул. „Проф. Цветан Лазаров“ 83
София 1582
България
Тел: +359 28075 111

Česká republika

Merck spol. s r.o.
Na Hřebenech II. 1718/10
CZ-140 00 Praha 4
Tel. +420 272084211

Danmark

Merck A/S
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Deutschland

Merck Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono OÜ
Tornimäe 7 - 132
EE-10145, Tallinn
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Magyarország

Merck Kft.
Október huszonharmadika utca 6-10
H-1117 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Nederland

Merck BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Drammensveien 123
N-0277 Oslo
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
PL-02-486 Warszawa
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

France

Merck Serono s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Lynghálsi 13
IS-110 Reykjavík
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Λεωφόρος Κιλκίς 35,
CY-2234 Λατσία, Λευκωσία
Τηλ: +357-22-490305

Latvija

Merck Serono SIA
Duntes iela 23A
LV-1005, Rīga
Tel: +371 67152500

Lietuva

Merck Serono UAB
Savanoriu pr. 192,
LT-44151 Kaunas
Tel: +370 37320603

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

România

MERCK d.o.o.,
Ameriška ulica 8
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Ameriška ulica 8
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Dvořákovo nábřežie 4
SK-810 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FIN-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Box 3033
S-16903 Solna
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX – UK
Tel: +44-20 8818 7200

Luveris Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony 450 j.m.

Instrukcja stosowania

SPIS TREŚCI

- 1. Jak stosować lek Luveris, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony**
- 2. Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego**
- 3. Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego do wstrzyknięcia**
- 4. Ustawianie dawki**
- 5. Wstrzyknięcie dawki**
- 6. Po wstrzyknięciu**

1. Jak stosować lek Luveris, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

- Przed pierwszym zastosowaniem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego należy przeczytać w całości niniejszą instrukcję.
- Wstrzykiwacz jest przeznaczony tylko dla jednej osoby – nie może być używany przez nikogo innego.
- Liczby na wskaźniku dawki wyrażają jednostki międzynarodowe (j.m.). **Lekarz powiadamia pacjenta o ilości j.m., jakie będą codziennie wstrzykiwane.**
- **Lekarz/farmaceuta poinformuje pacjenta, ile wstrzykiwaczy z lekiem Luveris potrzebuje zastosować w czasie całego cyklu leczenia.**
- Zastrzyk należy wykonywać codziennie o tej samej porze.

2. Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego

2.1 Umyć ręce

- Ważne jest, aby ręce i przedmioty używane w związku z przygotowaniem wstrzykiwacza były tak czyste jak to możliwe.

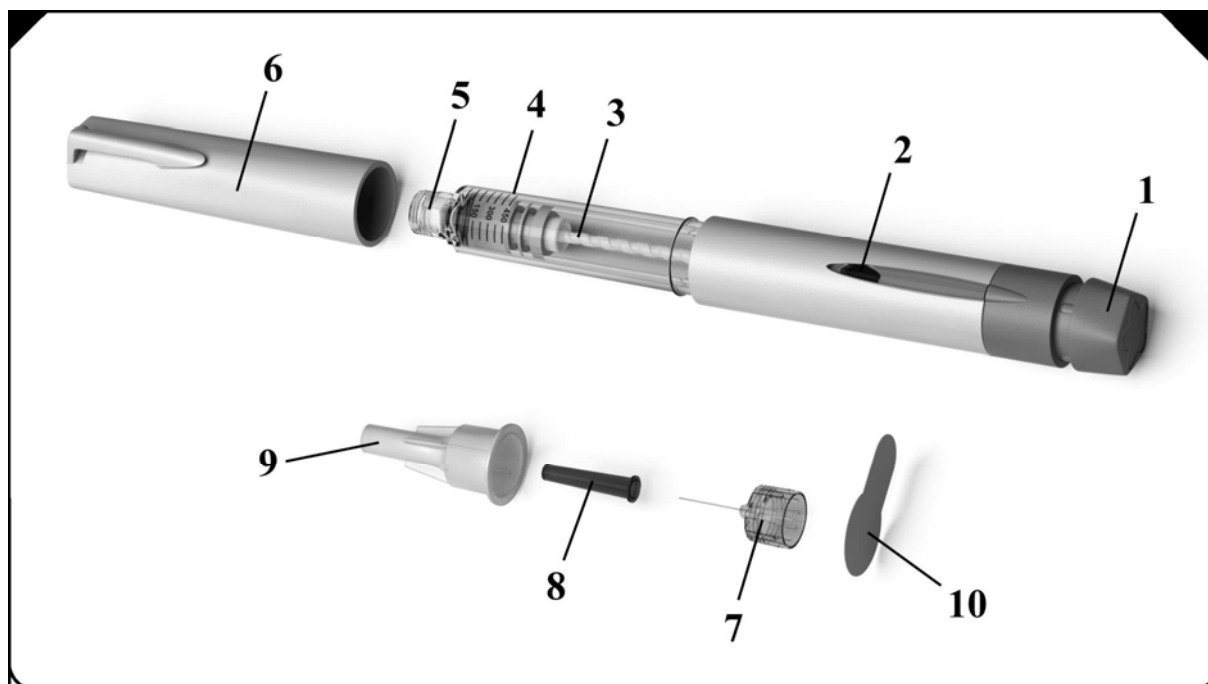
2.2 Znaleźć czyste miejsce

- Właściwym miejscem jest czysty stół lub blat.

2.3 Wyłożyć wszystkie rzeczy potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:

- gaziki nasączone alkoholem
- wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony
- igła

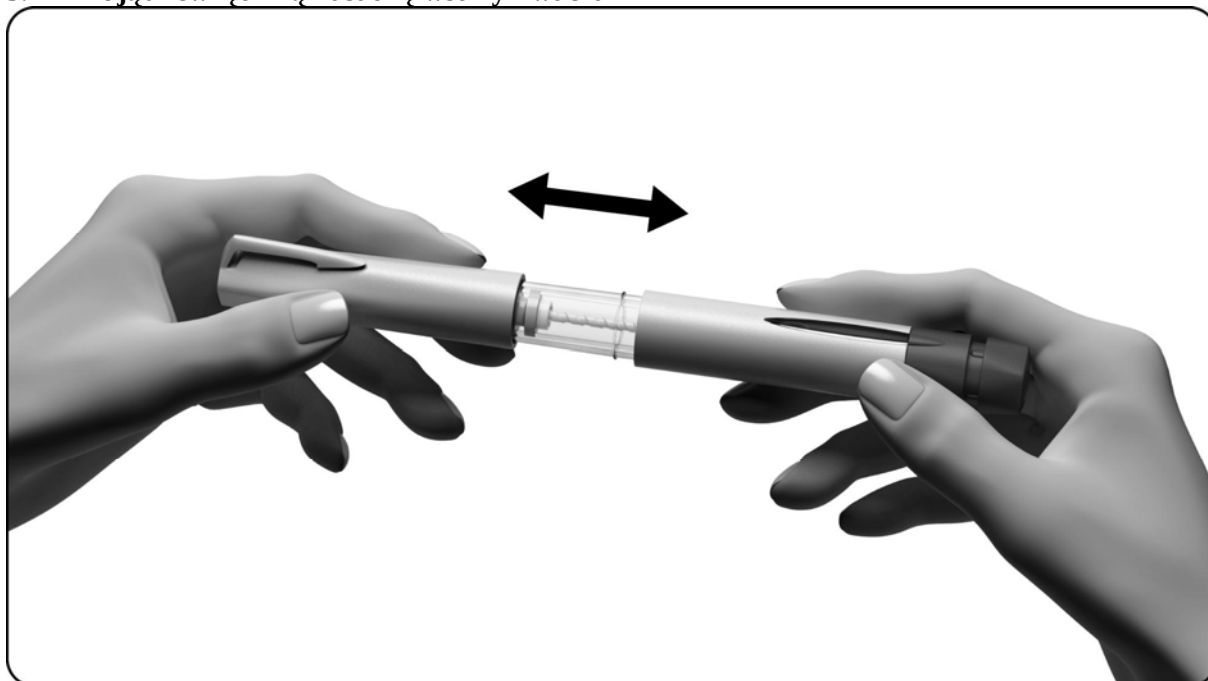
Poniżej przedstawiono schemat pokazujący wygląd wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego oraz podpisy z nazwami poszczególnych elementów:



- | | |
|------------------------------|--|
| 1. pokrętło ustawiania dawki | 6. zewnętrzna nasadka wstrzykiwacza |
| 2. wskaźnik dawki | 7. wymienna igła |
| 3. tłok | 8. wewnętrzna osłona igły |
| 4. zbiornik wstrzykiwacza | 9. zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę |
| 5. gwintowany łącznik igły | 10. zrywane zabezpieczenie |

3. Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego do wstrzyknięcia

3.1 Zdjąć zewnętrzną nasadkę wstrzykiwacza



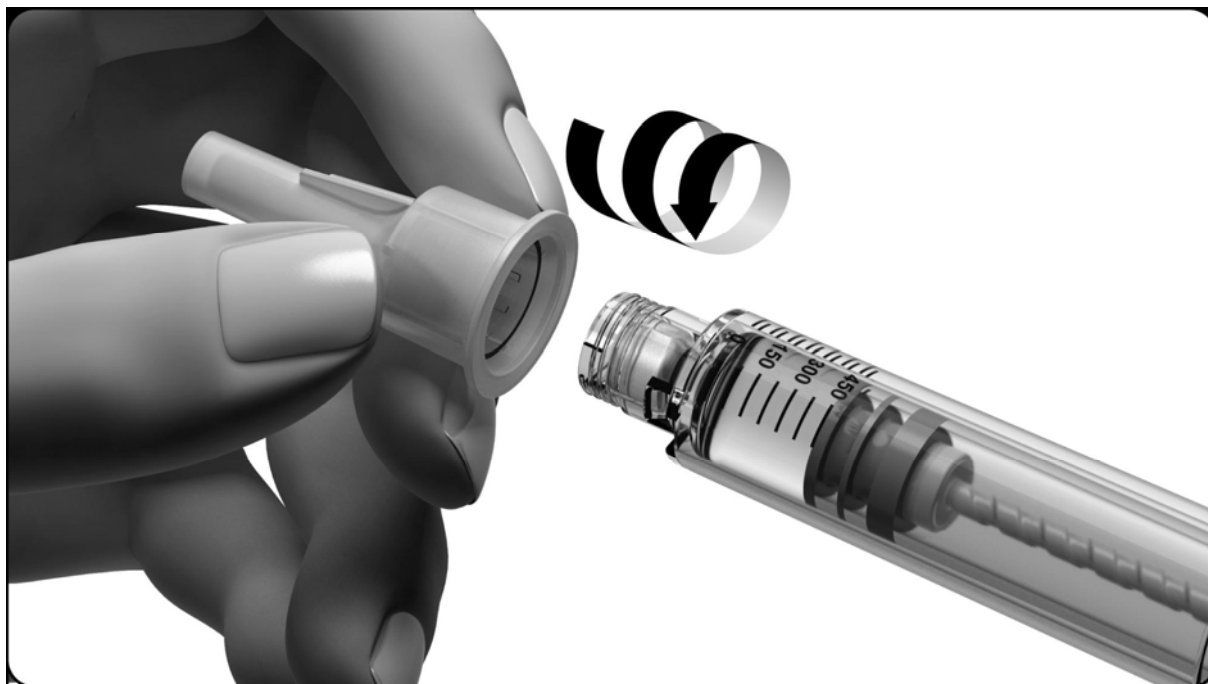
3.2 Nałożyć igłę

- Wziąć nową igłę – należy używać wyłącznie igieł jednorazowego użytku znajdujących się w opakowaniu z lekiem Luveris we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
- Upewnić się, że zrywane zabezpieczenie nie jest uszkodzone lub luźne.

UWAGA:

Jeśli zrywane zabezpieczenie jest uszkodzone lub luźne, igła nie nadaje się do użytku i należy wziąć inną. Należy usunąć nieużytą igłę z nałożoną zewnętrzną nasadką. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z igłami, które nie są już potrzebne.

- Usunąć zrywane zabezpieczenie.
- Mocno przytrzymać zewnętrzną nasadkę igły.
- Nałożyć na gwintowaną końcówkę wstrzykiwacza półautomatycznego osłonkę igły i przykręcić zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę aż zostanie mocno przytwierdzona.



- Zdjąć zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę delikatnie ją ciągnąc. Pozostawić wewnętrzną osłonę igły na miejscu.
- Nie wyrzucać zewnętrznej nasadki zabezpieczającej igłę – będzie później potrzebna do usunięcia igły ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego po wstrzyknięciu.

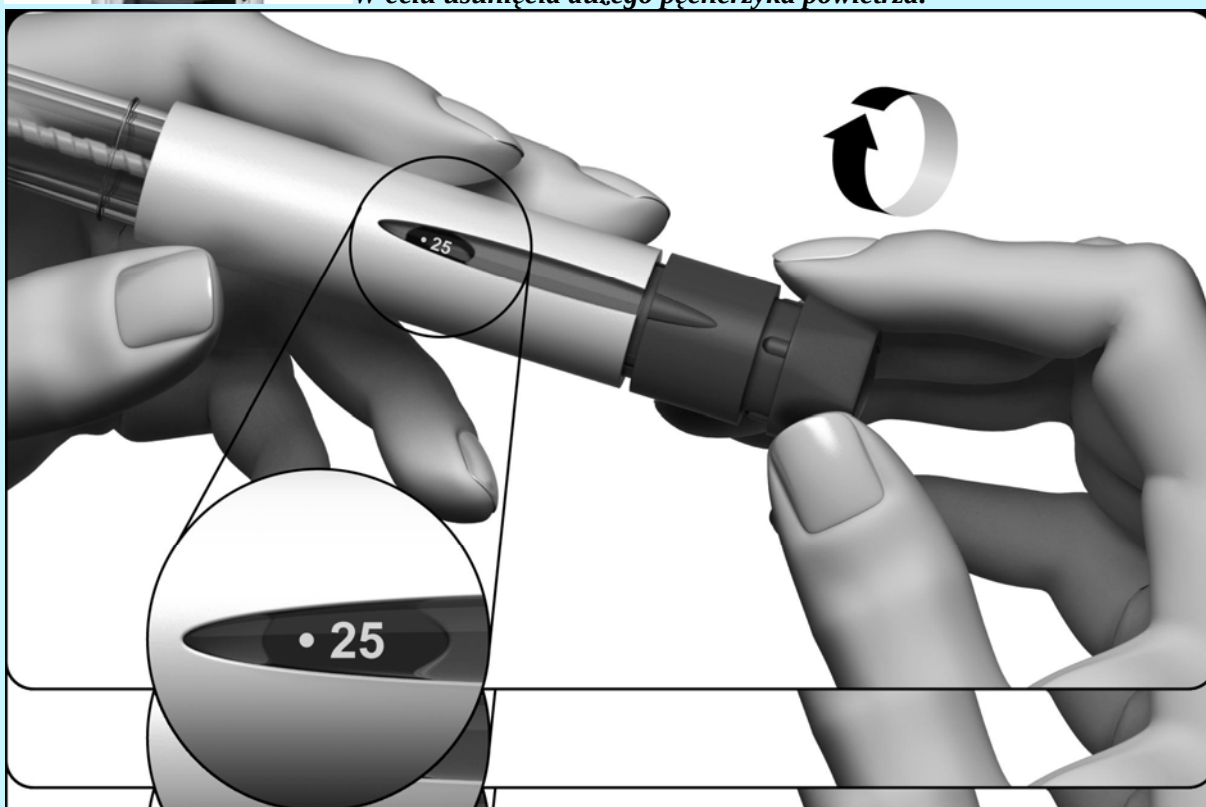
3.3. Najpierw usunąć duże pęcherzyki powietrza

- Przyjrzeć się uważnie zbiornikowi wstrzykiwacza.
- Jeśli nie ma dużego pęcherzyka powietrza, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest gotowy do użycia. Należy przejść bezpośrednio do punktu 3.4 „Jak sprawdzić ilość pozostałego produktu w przypadku poprzedniego stosowania wstrzykiwacza”.

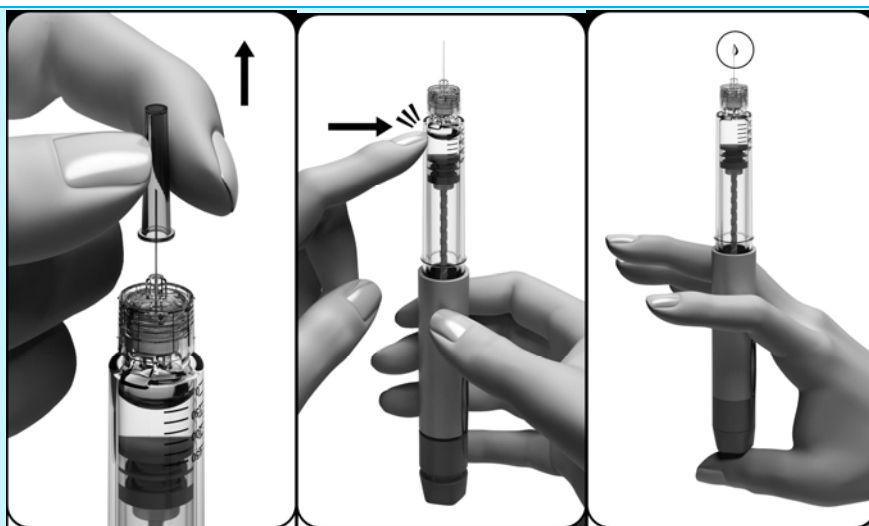
Pęcherzyk powietrza jest uznawany za duży, jeśli całkowicie wypełnia zbiornik wstrzykiwacza podczas trzymania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego igłą do góry (patrz rysunek). Jeśli widoczny jest duży pęcherzyk powietrza w zbiorniku wstrzykiwacza, konieczne jest jego usunięcie. We wstrzykiwaczu mogą pozostać małe pęcherzyki powietrza, które są przyklejone do ścianki wewnętrznej zbiornika. Nie należy przejmować się małymi pęcherzykami powietrza, nie trzeba ich usuwać.



W celu usunięcia dużego pęcherzyka powietrza:

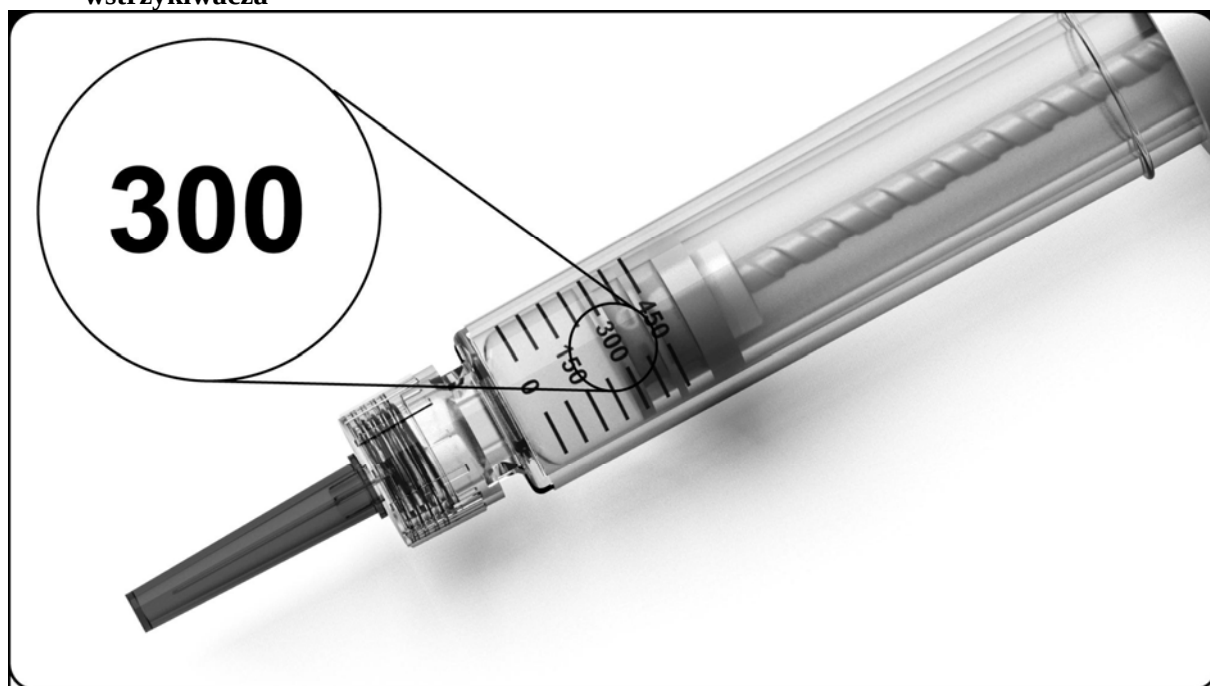


1. Delikatnie obrócić pokrętko ustawiania dawki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara aż do oznaczenia 25 poprzedzonego kropką (●) na wskaźniku dawki. W przypadku minięcia tego położenia należy po prostu obrócić z powrotem pokrętko ustawiania dawki aż do oznaczenia 25 i kropki (●).



2. Następnie zdjąć wewnętrzną osłonę igły i trzymać wstrzykiwacz z igłą skierowaną do góry.
3. Puknąć delikatnie palcem w zbiornik wstrzykiwacza, tak aby wszystkie pęcherzyki powietrza przesunęły się ku górze w kierunku igły. Z igłą nadal skierowaną do góry powoli nacisnąć maksymalnie pokrętko ustawiania dawki.
4. Musi pojawić się kropla płynu w ujściu strzykawki, co wskazuje, że wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest przygotowany do użycia.
5. Jeśli nie jest widoczny płyn, można spróbować jeszcze raz (można tak zrobić maksymalnie dwa razy), rozpoczynając od 1 punktu „W celu usunięcia dużego pęcherzyka powietrza” powyżej

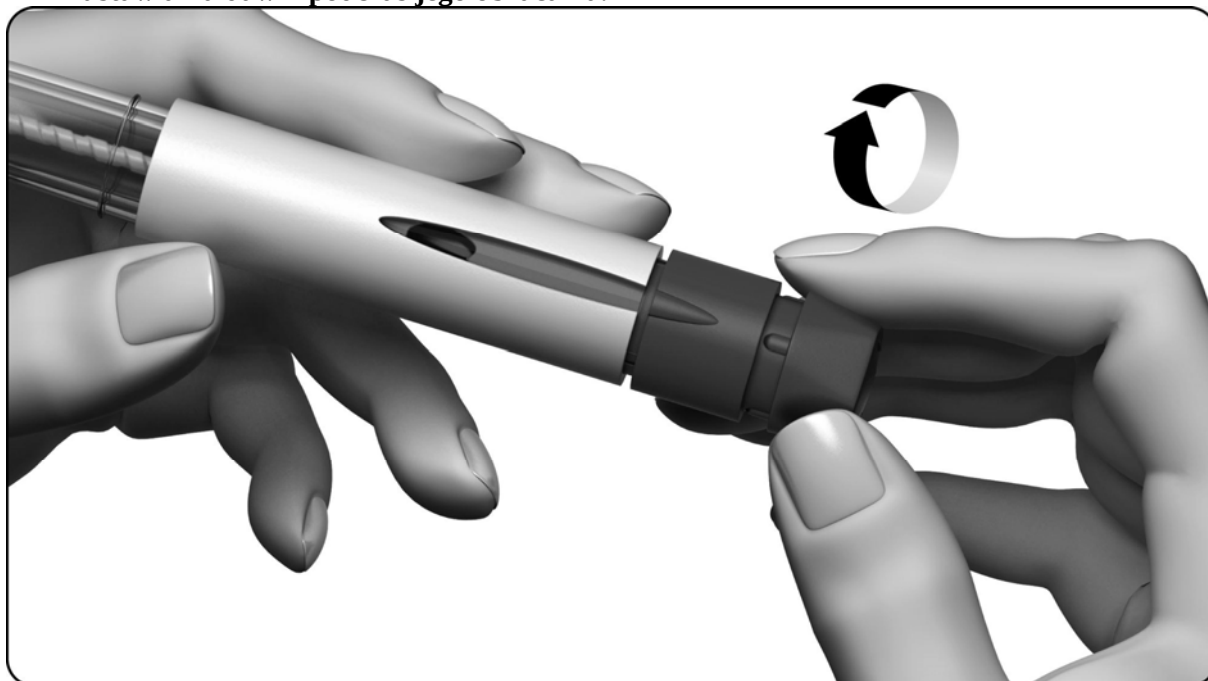
3.4 Jak sprawdzić ilość pozostałego produktu w przypadku uprzedniego stosowania wstrzykiwacza



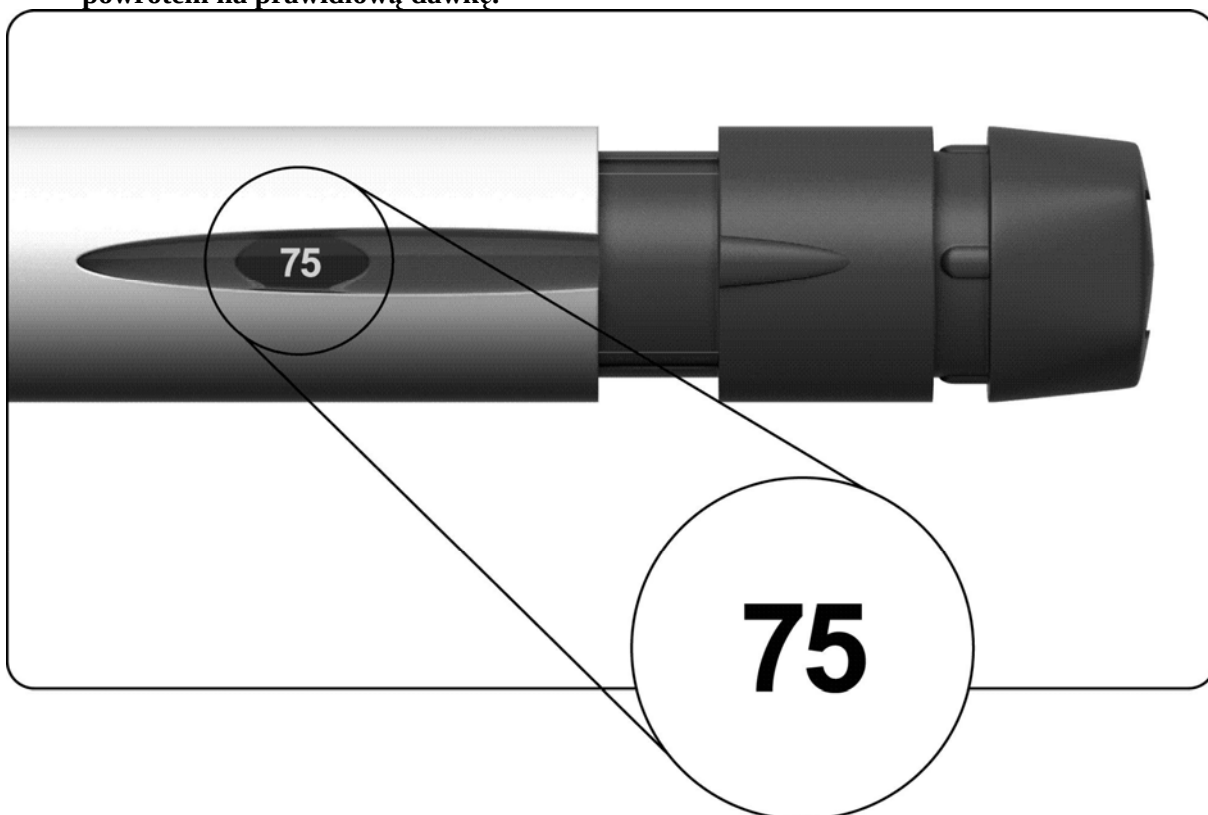
Skala na przejrzystym zbiorniku wstrzykiwacza wskazuje liczbę jednostek międzynarodowych pozostałego leku Luveris. W pokazanym przykładzie pozostało 300 j.m. **Tych liczb NIE należy używać do ustawiania dawki.**

4. Ustawianie dawki

- 4.1** Ustawić potrzebną dawkę poprzez obrócenie pokrętła ustawiania dawki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż na wskaźniku dawki możliwy będzie odczyt dawki przepisanej pacjentowi przez lekarza. Nie naciskać ani nie ciągnąć pokrętła ustawiania dawki podczas jego obracania.



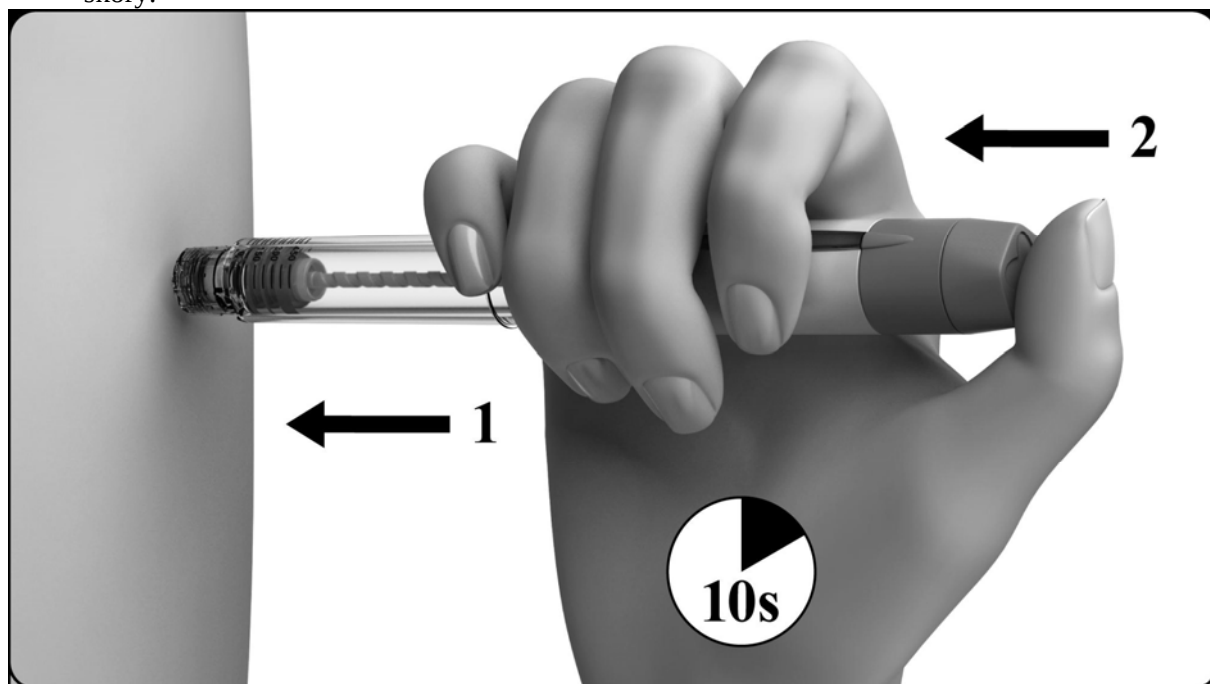
- 4.2** W celu dostosowania dawki tarczę z dawką należy obrócić do przodu lub do tyłu. W przypadku minięcia dawki należy po prostu obrócić pokrętło ustawiania dawki z powrotem na prawidłową dawkę.



- 4.3** Przed przejściem do następnego kroku należy sprawdzić ustawioną dawkę. Wskaźnik dawki powinien teraz pokazywać dawkę przepisaną pacjentowi przez lekarza (w przykładzie pokazanym na rysunku to 75 j.m.).

5. Wstrzyknięcie dawki

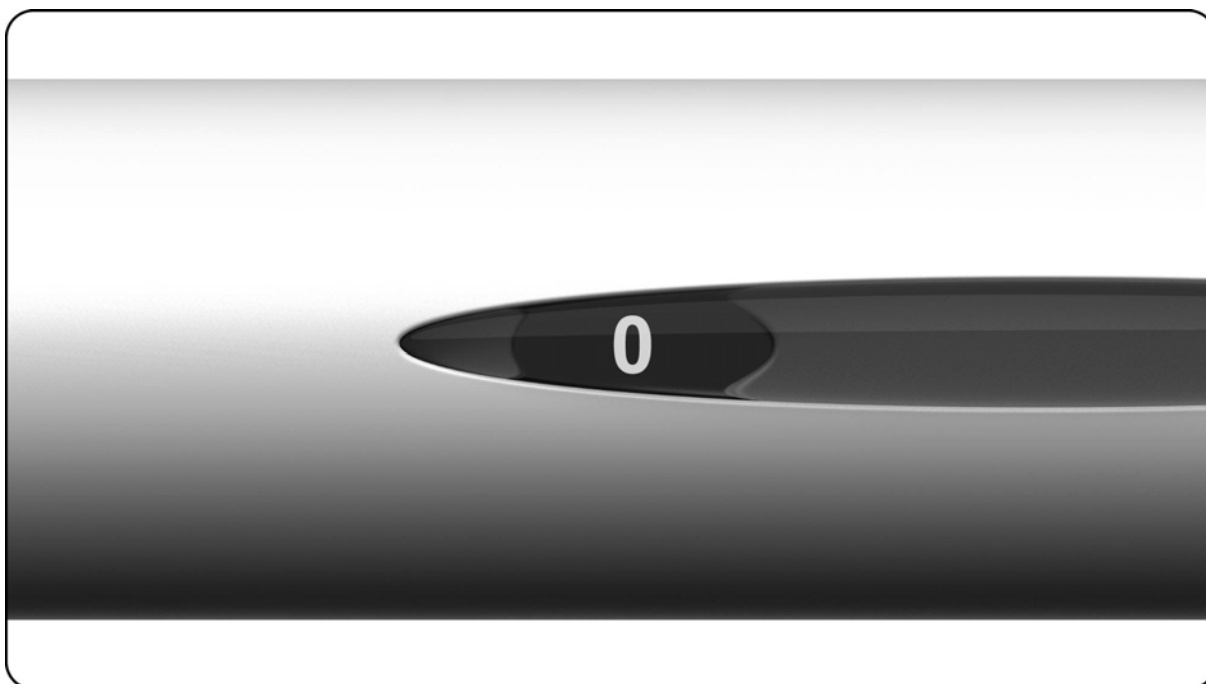
- 5.1 Wybrać miejsce wstrzyknięcia zgodnie z instrukcją lekarza prowadzącego lub pielęgniarki. W celu zminimalizowania podrażnienia należy codziennie wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.
- 5.2 Przetrzeć skórę w miejscu wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem.
- 5.3 Sprawdzić ponownie dawkę pokazaną na wskaźniku dawki. Jeśli nie jest to przepisana dawka, konieczne jest jej dostosowanie (patrz punkt 4 „Ustawianie dawki”).
- 5.4 **Należy ostrożnie zdjąć wewnętrzną osłonę igły i wyrzucić ją, jeśli nie było to jeszcze zrobione w punkcie 3 „Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego do wstrzyknięcia” podczas usuwania powietrza.**
- 5.5 **Należy użyć techniki, w jakiej pacjent został przeszkolony przez lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę.**
- Najpierw powoli wcisnąć igłę w skórę, a następnie maksymalnie nacisnąć pokrętło ustawiania dawki w sposób pokazany na rysunku.
 - Należy pozostawić igłę pod skórą **i przytrzymać pokrętło ustawiania dawki wciśnięte przez co najmniej 10 sekund.**
 - **Liczba oznaczająca dawkę pokazana na wskaźniku dawki powróci na 0. Wskazuje to na dostarczenie całej dawki.**
 - Po 10 sekundach, przytrzymując pokrętło ustawiania dawki wciśnięte, należy wyjąć igłę ze skóry.



6. Po wstrzyknięciu

Upewnienie się, że podano całą dawkę

- **Sprawdzić, czy wskaźnik dawki wskazuje 0.** Potwierdza to, że podano prawidłowo całą dawkę.



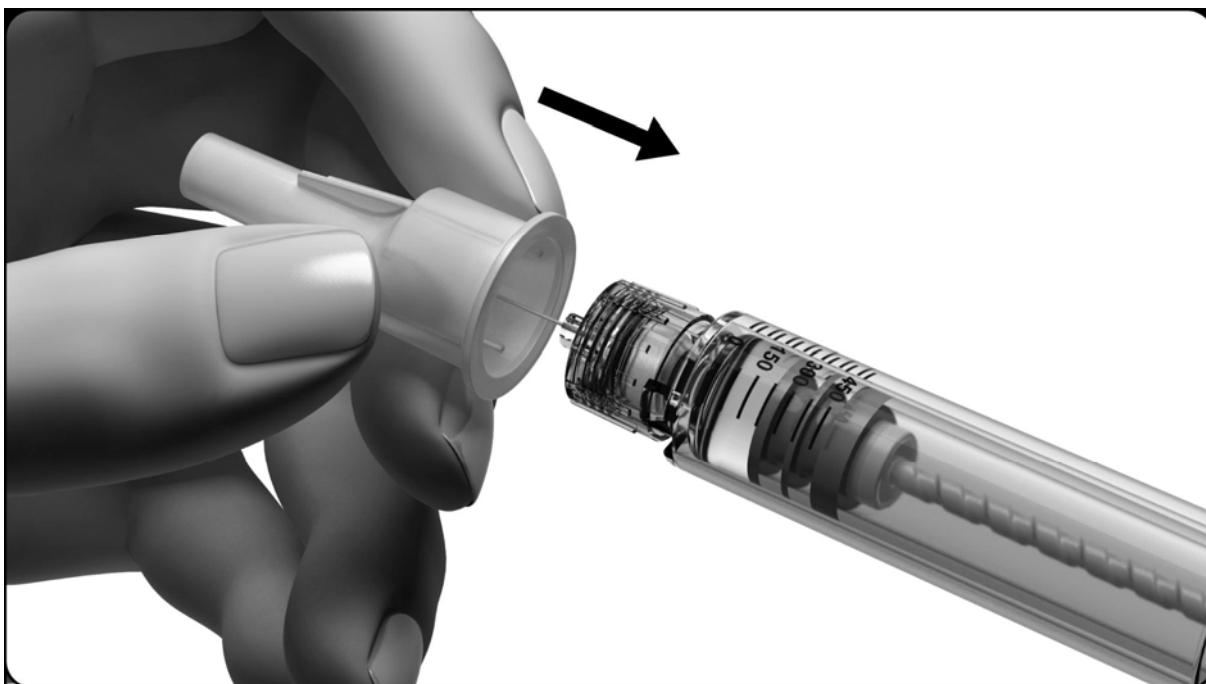
UWAGA:

Jeśli na wskaźniku dawki widoczna jest cyfra większa niż 0, oznacza to, że wstrzykiwacz półautomatyczny jest pusty i że nie podano całej dawki. W takim przypadku należy postępować w następujący sposób:

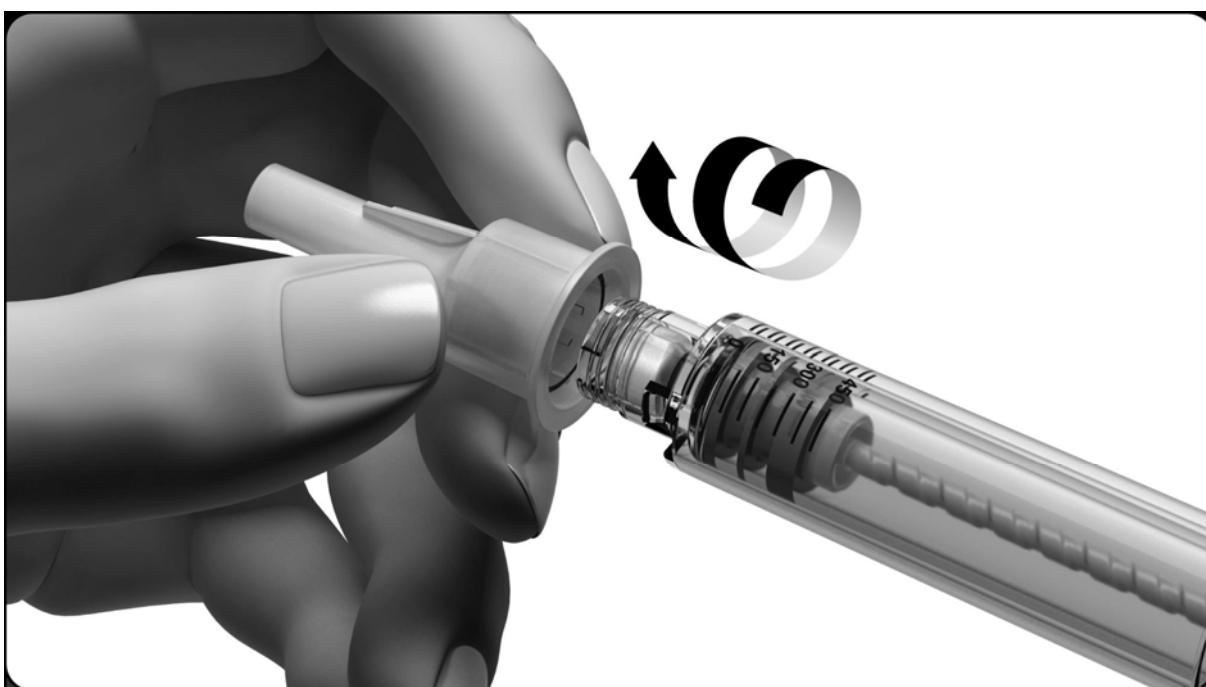
- *Liczba pokazana na wskaźniku dawki wskazuje **brakującą ilość** roztworu Luveris potrzebną do podania całej dawki. Jest to dawka, którą należy podać we wstrzyknięciu przy użyciu nowego wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.*
- *W celu podania całej dawki należy postępować zgodnie z punktami opisanymi powyżej od punktu „2. Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego” do punktu „3. Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego do wstrzyknięcia”. Po zrobieniu tego należy ustawić dawkę na brakującą ilość wyświetlaną na pustym wstrzykiwaczu, który był właśnie skończony, i wstrzyknąć tę ilość przy użyciu nowego wstrzykiwacza.*

Zdjęcie igły

- Należy zdjąć igłę po każdym wstrzyknięciu.
 - Przytrzymać półautomatyczny wstrzykiwacz napełniony mocno na wysokości pojemnika.
 - Ostrożnie nałożyć zewnętrzną nasadkę ponownie na igłę.



- Chwycić za zewnętrzną nasadkę igły i odkręcić igłę.



- Należy uważać, aby nie ukłuć się igłą.
- Nigdy nie używać ponownie już używanych igieł. Nigdy nie dzielić się igłami z innymi osobami.
- Następnie nałożyć z powrotem zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą półautomatyczny wstrzykiwacz.
- Bezpiecznie usunąć użytą igłę. Należy zapytać się pielęgniarki lub farmaceuty, w jaki sposób usuwać niepotrzebne już igły.

UWAGA:

Zawsze zdejmować igłę z wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego przed założeniem z powrotem nasadki wstrzykiwacza. Nigdy nie przechowywać wstrzykiwacza z nadal nałożoną igłą. Nasadka wstrzykiwacza nie pasuje do wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z nałożoną igłą.

Przechowywanie wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego

- Najpierw należy zdjąć igłę i nałożyć z powrotem zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą wstrzykiwacz półautomatyczny zgodnie z opisem powyżej.
- Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny w bezpiecznym miejscu.
- Najlepiej schować do oryginalnego opakowania. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Jeśli wstrzykiwacz jest pusty, należy spytać farmaceutę , w jaki sposób go usunąć.

Data zatwierdzenia Instrukcji stosowania: