

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Luveris® 75 IU, 75 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.
INN: Lutropin alfa

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 75 i.j. lutropina alfa (rekombinantni humani luteinizirajući hormon {R-HLH}). Lutropin alfa se sintetizira u genetski modificovanim jajnim ćelijama kineskog hrčka (CHO ćelije).

Za punu listu ekscipijenasa vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Izgled praška: liofilizat bijele boje.

Izgled rastvarača: bistar bezbojan rastvor.

pH rastvora poslije pripreme je 7.5-8.5.

Prezentacije osim u vidu ampula, treba uzeti u obzir i za samostalno administraciju od strane pacijenata

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lijek Luveris u kombinaciji sa preparatom folikulostimulirajućeg hormona (FSH) je indiciran za stimulisanje razvoja folikula kod odraslih žena sa ozbiljnim deficitom luteinizirajućeg hormona (LH) i FSH također.

4.2. Doziranje i način primjene

Terapija lijekom Luveris treba se započeti pod nadzorom ljekara koji ima iskustva u liječenju infertiliteta.

Doziranja

Kod žena sa deficijencijom LH i FSH, cilj terapije lutropinom alfa, zajedno sa FSH jepodsticanje razvoja folikula nakon čega slijedi konačno sazrijevanje., nakon davanja humanog horigonadotropina (hCG), Luveris treba davati u seriji dnevnih injekcija simultano sa FSH. Ako su ovi pacijenti amenoreični i imaju nisku endogenu sekreciju estrogena, terapija se može početi u bilo kojem trenutku.

Lijek Luveris treba davati istovremeno sa folitropinom alfa.

Preporučeni režim doziranja počinje sa 75 i.j. lutropina alfa (jedna bočica lijeka Luveris) dnevno sa 75 do 150 i.j. FSH. Liječenje treba biti prilagođeno individualnom odgovoru pacijenta koji se procjenjuje mjerenjem veličine folikula ultrazvukom i odgovorom na estrogen.

U kliničkim studijama lijek Luveris je pokazao da povećava osjetljivost jajnika na folitropin alfa. Ukoliko se smatra da je potrebno dalje povećanje FSH, prilagođavanje doze FSH bi trebalo biti nakon intervala od 7 do 14 dana i to za 37.5 i.j. do 75 i.j. Prihvatljivo je produžiti trajanje stimulacije bilo kojeg pojedinačnog ciklusa do 5 sedmica.

Kada se dobije optimalni odgovor, pojedinačna injekcija od 250 mikrograma r-hCG ili 5000 i.j. do 10000 i.j. hCG treba da se da 24 do 48 sati nakon posljednje injekcije lutropina alfa i FSH. Pacijentkinji se preporučuje da ima odnos na dan ili sljedećeg dana nakon primjene hCG.

Alternativno, intrauterina inseminacija (IUI) ili drugi postupak medicinski potpomognute reprodukcije može se izvesti na osnovu procjene liječnika o kliničkom slučaju.

Treba razmotriti podršku lutealnoj fazi jer nedostatak supstanci sa luteotropnom aktivnošću (LH/hCG) nakon ovulacije može dovesti do preranog propadanja žutog tijela.

Ukoliko se dobije prenaplašeni odgovor, terapiju treba obustaviti a hCG ne davati. U sljedećem ciklusu terapiju treba otpočeti dozom FSH nižom od one u prethodnom ciklusu (vidi odjeljak 4.4.) .

Posebne populacijske grupe

Starija populacija

Nema relevantnih indikacija za upotrebu lijeka Luveris kod starijih pacijenata. Bezbjednost i efikasnost upotrebe lijeka Luveris kod starijih pacijenata nije utvrđena.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega ili jetre

Bezbjednost, efikasnost i farmakokinetika prilikom upotrebe lijeka Luveris kod pacijenata sa oštećenjem bubrega ili jetre nije utvrđena.

Djeca

Ne postoji relevantna indikacija za upotrebu lijeka Luveris kod djece.

Način upotrebe

Lijek Luveris je namijenjen za potkožnu primjenu. Prva injekcija lijeka Luveris treba se dati pod direktnim medicinskim nadzorom. Prašak treba rastvoriti sa priloženim rastvaračem neposredno pred upotrebu.

Jedino pacijenti koji su dobro motivisani, adekvatno obučeni i koji imaju kontakt sa stručnjacima mogu sami sebi da daju ovaj medicinski proizvod.

Za instrukcije o pripremi lijeka prije primjene, vidjeti odjeljak 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Luveris je kontraindikovano kod pacijenata sa:

- preosjetljivošću na gonadotropine ili na bilo koji ekscipijens navedenih u odjeljku 6.1.
- karcinomom ovarijuma, uterusa ili dojke
- tumorom hipotalamusa i hipofize
- uvećanjem jajnika ili cistom na jajniku nepoznatog porijekla koja nije u vezi sa sindromom policističnih jajnika
- ginekološke hemoragije nepoznatog porijekla

Luveris se ne smije koristiti u stanjima kod kojih trudnoća nije moguća kao što su:

- primarna ovarijalna insuficijencija
- malformacije polnih organa inkompatibilne sa trudnoćom
- fibroidni tumori uterusa inkompatibilni sa trudnoćom

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primjenjenog lijeka se mora tačno zabilježiti (ili navesti) u kartonu bolesnika.

Prije početka terapije, infertilitet para kao i postojanje kontraindikacija za trudnoću treba da se adekvatno procjene. Dodatno, treba ispitati da li kod pacijentkinja postoje hipotireoidizam, adrenokortikalna deficijencija i hiperprolaktinemija i dati odgovarajuću specifičnu terapiju.

Porfirija

Kod pacijentkinja sa porfirijom ili sa porodičnom anamnezom porfirije lijek Luveris može povećati rizik od pojave akutnih napada. Pogoršanje ili prva pojava ovog stanja može zahtijevati prekid terapije.

Sindrom ovarijalne hiperstimulacije (SOHS)

Određeni stepen uvećanja jajnika je očekivani efekat kontrolisane stimulacije jajnika. Češće se javlja kod žena sa sindromom policističnih jajnika i obično se povlači bez terapije.

Za razliku od uvećanja jajnika bez komplikacija, SOHS je stanje koje se može manifestovati postepenim povećanjem nivoa ozbiljnosti. Ono obuhvata značajno uvećanje jajnika, visok nivo serumski polnih steroida i povećanje vaskularne permeabilnosti koja može dovesti do nakupljanja tečnosti u peritonealnoj, pleuralnoj i rijetko u perikardialnoj šupljini.

Blaga manifestacija SOHS može uključivati bol u abdomenu, neprijatnost i oticanje u abdomenu ili uvećanje jajnika. Srednje teški oblici SOHS mogu dodatno izazvati i mučninu, povraćanje, kao i značajno uvećanje jajnika ili pojavu ascitesa koji se mogu vidjeti ultrazvukom.

Teški slučajevi SOHS dalje mogu dovesti do pojave značajnog uvećanja jajnika, povećanja tjelesne mase, dispneje ili oligurije. Tokom kliničke procjene može se uočiti i pojava hipovolemije, hemokoncentracije, elektrolitnog disbalansa, ascitesa, pleuralne efuzije ili akutnog plućnog distresa. Veoma rijetko, teški oblici SOHS mogu biti komplikovani torzijom jajnika ili tromboembolijskim događajima, kao što su plućna embolija, ishemijski moždani udar ili infarkt miokarda.

Nezavisni rizici za pojavu SOHS uključuju: mladi uzrast pacijenta, mala tjelesna masa, sindrom policističnih jajnika, veće doze egzogenih gonadotropina, visok apsolutni ili ubrzano rastući nivo serumskog estradiola i već viđena pojava SOHS, veliki broj ovarijalnih folikula u razvoju kao i veliki broj uzetih oocita tokom ART ciklusa.

Pridržavanje preporučenoj dozi lijeka Luveris i FSH i režimu administracije može smanjiti rizik od pojave ovarijalne hiperstimulacije. Praćenje ciklusa stimulacije ultrazvukom kao i nivoa estradiola se preporučuju radi ranog otkrivanja faktora rizika. Postoje dokazi koji ukazuju da hCG igra ključnu ulogu kao okidač za pojavu SOHS i da ovaj sindrom može biti teži i trajati duže ukoliko dođe do začeća. Zbog toga se preporučuje, da ukoliko dođe do pojave znakova SOHS, ne davati hCG i savjetovati pacijentkinju da se uzdrži od koitusa ili da koristi metode zaštite najmanje 4 dana. Kako SOHS može veoma brzo da uznapreduje (u toku 24 sata) ili da tokom nekoliko dana postane ozbiljno medicinsko stanje, pacijentkinje treba pratiti najmanje još 2 sedmice poslije administracije hCG.

Blagi i srednje teški oblici SOHS se obično povuku sami po sebi. Ukoliko dođe do pojave teškog oblika SOHS, preporučuje se da se prekine terapija gonadotropinom, ukoliko još traje, i da se pacijentkinja hospitalizuje i počne odgovarajuća terapija.

Torzija jajnika

Prijavljeni su slučajevi torzije jajnika tokom terapije drugim gonadotropinima. Ova pojava može biti udružena sa drugim faktorima rizika kao što su SOHS, trudnoća, ranije operacije abdomena, istorija torzije jajnika, ranija pojava ili postojanje cisti na jajnicima kao i sindrom policističnih jajnika. Oštećenje jajnika zbog smanjenog dotoka krvi se može svesti na minimum balgovremenim utvrđivanjem postojanja torzije jajnika i hitnom detorzijom jajnika.

Višestruka trudnoća

Kod pacijentkinja koje su podvrgnute indukciji ovulacije, pojava višesturkih trudnoća je češća nego prilikom normalnog začeća. U najvećem broju slučajeva višestruke trudnoće su blizanačke. Višestruke trudnoće, posebno one sa većim brojem embriona, nose sa sobom povećani rizik od pojave neželjenih događaja kod majke ili ploda.

Da bi se rizik od pojave višestrukih trudnoća sveo na minimum, preporučuje se pažljivo praćenje odgovora jajnika.

Kod pacijentkinja koje su podvrgnute ART procedurama rizik od višestruke trudnoće je povezan uglavnom sa brojem vraćenih embriona, njihovim kvalitetom i starošću pacijentkinje.

Gubitak trudnoće

Učestalost pojave gubitka trudnoće pobačajem ili abortusom je veća kod pacijentkinja koje su podvrgnute stimulaciji rasta folikula radi indukcije ovulacije nego kod normalnog začeća.

Ektopične trudnoće

Žene sa anamnezom oboljenja jajovoda su izložene riziku od ektopične trudnoće, bilo da je trudnoća nastala spontanom začećem ili usljed terapije infertiliteta. Procenat pojave ektopične trudnoće poslije ART procedure je veća u poređenju sa opštom populacijom.

Kongenitalne anomalije

Učestalost kongenitalnih malformacija poslije metode asistirane reprodukcije može biti neznatno veća nego nakon spontanog začeća. Smatra se da je ovo usljed razlike u roditeljskim karakteristikama (npr. starost majke, genetika), asistirane reprodukcije ili višestrukih trudnoća.

Tromboembolijski poremećaji

Kod žena kod kojih već postoje ili su nedavno imale tromboembolijske poremećaje, ili kod žena sa već dokazanim faktorima rizika za tromboembolijske događaje, kao što su lična i porodična anamneza, trombofilija ili gojaznost (indeks tjelesne mase veći od 30 kg/m²) terapija gonadotropinima može dalje povećati rizik za pogoršanje ili pojavu ovih događaja. Kod ovih žena, korist od primjene gonadotropina mora biti procijenjena u odnosu na rizik. Međutim treba imati u vidu i da trudnoća sama po sebi, kao i SOHS, također nosi povećani rizik od tromboembolijskih događaja.

Neoplazme reproduktivnog sistema

Zabilježene su neoplazme jajnika i drugih reproduktivnih organa, kako benigne tako i maligne kod žena koje su bile podvrgnute multiplim režimima lijekova u terapiji infertiliteta. Još uvijek nije utvrđeno da li terapija gonadotropinima povećava osnovni rizik od ovih tumora kod žena sa infertilitetom.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Nisu provedene studije interakcije sa lijekom Luveris.

Luveris ne treba miješati sa drugim lijekovima u istoj injekciji, osim sa folitropinom alfa, za koji su studije pokazale da istovremeno davanje značajno ne mijenja aktivnost, stabilnost, farmakokinetiku ili farmakodinamska svojstva aktivnih supstanci.

4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Ne postoji indikacija za upotrebu lijeka Luveris tokom trudnoće.

Podaci koji postoje, a na osnovu veoma malog broja slučajeva izloženosti lijeku Luveris tokom trudnoće, ne pokazuju nikakva neželjena dejstva gonadotropina na trudnoću, razvoj embriona ili fetusa, porođaj ili postnatalni razvoj, poslije kontrolisane ovarijalne stimulacije.

Nije primjećen teratogeni efekat lijeka Luveris tokom ispitivanja na životinjama. Nema dovoljno kliničkih podataka koji bi isključili teratogeni efekat lijeka Luveris, u slučaju izloženosti lijeku tokom trudnoće.

Laktacija

Luveris nije indikovano za upotrebu tokom dojenja.

Plodnost

Luveris je indikovano za stimulaciju razvoja folikula, u kombinaciji sa FSH (vidjeti odjeljak 4.1)

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Luveris nema uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilom ili rukovanje mašinama, ili je taj uticaj zanemarljiv.

4.8. Neželjena dejstva

Opšti opis

Luveris se koristi za stimulaciju razvoja folikula u kombinaciji sa folitropinom alfa. U tom smislu, teško je pripisati neželjena dejstva bilo kojoj od primjenjenih supstanci.

U kliničkoj studiji, blage i umjerene reakcije na mjestu injekcije (modrice, bol, crvenilo, svrbež i otok) prijavljeni su kod 7.4%, tj. 0.9% datih injekcija. Nije prijavljena nijedna teška reakcija na mjestu injekcije.

Hiperstimulacija ovarijuma (SOHS) je prijavljena kod manje od 6% pacijenata koji su primali Luveris. Nije zabilježen nijedan teški sindrom ovarijalne hiperstimulacije (vidjeti odjeljak 4.4).

U rijetkim slučajevima, torzija adneksa (komplikacija koja nastaje kao posljedica uvećanja jajnika) i hemoperitoneum su dovedeni u vezu sa terapijom humanim menopauzalnim gonadotropnom. Iako ova neželjena dejstva nisu zabilježena, mogu se javiti i prilikom primjene lijeka Luveris.

Može se javiti i ektopična trudnoća, pogotovo kod žena sa anamnezom oboljenja jajovoda.

Lista neželjenih efekata

Za određivanje učestalosti (događaj/broj pacijenata) korištena je sljedeća nomenklatura: veoma česti ($\geq 1/10$), česti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje česti ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), rijetki ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$), veoma rijetki ($< 1/10,000$), nepoznate učestalosti (ne mogu se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

Sljedeća neželjena dejstva mogu biti primjećena nakon upotrebe lijeka Luveris:

Poremećaj imunog sistema

Veoma rijetka: blaga do teška preosjetljivost uključujući i anafilaktičke reakcije ili šok.

Poremećaj nervnog sistema

Česta: glavobolja

Vaskularni poremećaji

Veoma rijetka: tromboembolija, obično povezana sa teškim SOHS.

Poremećaji gastrointestinalnog sistema

Česta: bol i neprijatnost u abdomenu, mučnina, povraćanje, dijareja.

Poremećaj reproduktivnog sistema i dojki

Česta: blag do umjeren SOHS (uključujući udruženu simptomatologiju), ovarijalne ciste, bol u grudima, bol u karlici.

Opšti poremećaji i stanje na mjestu administracije

Česta: reakcije na mjestu administracije (na pr. bol, eritem, hematoma, oticanje i/ili iritacija na mjestu administracije).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

• putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

• putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Efekti predoziranja lijekom Luveris nisu poznati. Bez obzira može se očekivati pojava sindroma ovarijalne hiperstimulacije, koji je više opisan u odjeljku 4.4.

Pojedinačna doza od 40,000 i.j. lutropina alfa je davana zdravim ženskim volonterima bez pojave ozbiljnih neželjenih dejstava i dobro je tolerisana.

Terapija

Terapija je simptomatska.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Polni hormoni i modulatori genitalnog sistema, gonadotropini

ATC kod: G03GA07

Luveris je biološki lijek.

Mehanizam djelovanja

Luteinizirajući hormon (LH) i folikul stimulirajući hormon (FSH) luče se iz prednje hipofize kao odgovor na gonadotropin-oslobađajući hormon (GnRH) i igraju komplementarnu ulogu u razvoju folikula i ovulaciji. U teka ćelijama, LH stimulise lučenje androgena koji se prenose u ćelije granulose da bi se aromatazom pretvorili u estradiol (E2). U ćelijama granulose FSH stimulira razvoj folikula jajnika, dok djelovanje LH je uključeno u razvoj folikula, steroidogenezu i sazrijevanje.

Farmakodinamički efekti

Primarni efekat koji je rezultat davanja r-hLH je povećanje sekrecije E2 u zavisnosti od doze, čime se pojačava efekat primene FSH na rast folikula.

Klinička efikasnost

U kliničkim studijama uzeti su pacijenti sa endogenoznim serumskim nivoom LH <1.2 i.j./l mjenim u centralnoj laboratoriji.

U ovim studijama stepen ovulacije po ciklusu bio je 70 do 75%. Međutim, treba uzeti u obzir da postoje varijacije između mjerenja LH koja se obavljaju u različitim laboratorijama.

U jednoj kliničkoj studiji žena sa hipogonadotropnim hipogonadizmom i endogenom koncentracijom LH u serumu ispod 1,2 IU/L ispitivana je odgovarajuća doza r-hLH. Doza od 75 IU r-hLH dnevno (u kombinaciji sa 150 IU r-hFSH) rezultirala je adekvatnim razvojem folikula i proizvodnjom estrogena. Doza od 25 IU r-hLH dnevno (u kombinaciji sa 150 IU r-hFSH) rezultirala je nedovoljnim razvojem folikula.

5.2. Farmakokinetički podaci

Farmakokinetika lutropina alfa proučavana je kod hipofizno desenzitiziranih žena volontera primjenom doza od 75i.j. do 40,000i.j..

Farmakokinetički profil lutropina alfa je sličan endogenom LH. .

Ne postoji farmakokinetička interakcija sa folitropinom alfa kada se primjenjuje istovremeno.

Distribucija

Nakon intravenske primjene, lutropin alfa se brzo distribuira sa inicijalnim poluvremenom od približno jednog sat i eliminiše se iz organizma sa terminalnim poluživotom od oko 9 do 11 sati. Volumen distribucije u stanju ravnoteže je u rasponu od 5 do 14 L.

Lutropin alfa pokazuje linearnu farmakokinetiku, što se procjenjuje na osnovu površine ispod krive (PIK) koja je direktno proporcionalna primjenjenoj dozi.

Nakon supkutane primjene, apsolutna bioraspoloživost je 56%, a prividno terminalno poluvrijeme je u rasponu od 8 do 21 sat. Proporcionalnost doze nakon supkutane primjene pokazala se do 450 IU. Farmakokinetika lutropina alfa nakon pojedinačne i ponovljene primjene lijeka Luveris bitno se ne razlikuje i stepen akumulacije lutropina alfa je minimalan.

Eliminacija

Ukupni klirens je približno 1,8L /h i manje od 5% doze se izlučuje urinom.

5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Pretklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na osnovu uobičajenih studija o pojedinačnoj i ponovljenoj doznoj toksičnosti, genotoksičnosti i karcinogenom potencijalu. Kao što se i očekuje od heterologne proteinske prirode ovog hormona, nakon određenog vremena lutropin alfa je doveo do proizvodnje antitijela kod eksperimentalnih životinja što je dovelo do snižavanja mjerljivih koncentracija LH u serumu, ali nije sasvim spriječilo njegovo biološko dejstvo. Nisu zabilježeni znaci toksičnosti zbog razvoja antitijela na lutropin alfa.

Pri dozama od 10 i.j./kg/dan i većim, ponovljena primjena lutropina alfa kod trudnih ženki pacova i zečeva izazvalo je oštećenje reproduktivne funkcije uključujući i resorpciju fetusa i sniženu tjelesnu težinu ženki. Ipak, nije uočena pojava teratogenog efekta usljed primjene lijeka kod bilo koje od životinjskih vrsta.

Druge studije su pokazale da lutropin alfa nije mutagen.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Prašak
Saharoza
Dinatrijum- fosfat, dihidrat
Natrijum- dihidrogenfosfat, monohidrat
Polisorbat 20
Fosforna kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH)
Natrijum -hidroksid (za podešavanje pH)
L-Metionin
Azot

Rastvarač: Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Ovaj medicinski proizvod ne treba miješati sa drugim medicinskim proizvodima osim sa folitorpinom alfa.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Prašak se nalazi u neutralnim, bezbojnim staklenim bočicama od 3 ml (staklo tip I). Bočice su zatvorene sa bromobutilskim zatvaračima i zaštićeni aluminijumskim prstenom i kapicom.
Rastvarač se nalazi u neutralnim, bezbojnim staklenim bočicama od 2 ili 3 ml (staklo tip I) sa teflonom obloženim gumenim zatvaračem ili u ampulama od 2 ml od neutralnog bezbojnog stakla (staklo tip I).

Proizvod se nalazi u pakovanju od 1 bočice sa praškom i 1 bočice sa rastvaračem.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka

Za neposrednu i jednokratnu upotrebu nakon prvog otvaranja i rastvaranja.

Prašak se mora rastvoriti rastvaračem prije upotrebe, laganim mućkanjem.
Rastvor ne treba upotrijebiti ukoliko sadrži čestice ili ukoliko nije bistar.
Luveris se može miješati sa folitropinom alfa i primjeniti zajedno sa njim u istoj injekciji. U ovom slučaju treba prvo rastvoriti Luveris i onda ga iskoristiti za rastvaranje praška folitropina alfa.

Da bi se izbjeglo injektovanje velikih zapremina, jedna bočica lijeka Luveris se može rastvoriti zajedno sa jednom ili dvije ampule/bočice folitropina alfa, 37.5 i.j, 75i.j. ili 150i.j. u 1 ml rastvarača. Neiskorišteni proizvod ili otpadni materijal treba ukloniti u skladu sa lokalnim zahtjevima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje isključivo uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

Merck Healthcare KGaA
Frankfurter Strasse 250
Darmstadt
Njemačka

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Merck Serono S.p.A.

Via Delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)
70026 Modugno (BA)
Italia

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE U PROMET GOTOVOG LIJEKA

GLOSARIJ CD d.o.o Sarajevo
Rajlovačka 14B
Sarajevo

BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE U PROMET GOTOVOG LIJEKA
04-07.3-2-2884/25 od 19.11.2025.

DATUM REVIZIJE TEKSTA
19.11.2025.