B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore
Solvente in fiale

Luveris 75 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
lutropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Luveris e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Luveris
3. Come usare Luveris
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Luveris
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Luveris e a cosa serve

Cos'è Luveris
Luveris è un medicinale contenente lutropina alfa, l'ormone luteinizzante (LH) ricombinante essenzialmente simile all'ormone presente naturalmente nel corpo umano, ma preparato in laboratorio con metodi biotecnologici. Appartiene alla famiglia degli ormoni chiamati gonadotropine, che sono coinvolti nel normale controllo della riproduzione.

A cosa serve Luveris
L'uso di Luveris è indicato nel trattamento di donne adulte che mostrano un basso livello di produzione di alcuni ormoni coinvolti nel ciclo naturale di riproduzione. Il medicinale è usato in associazione ad un altro ormone chiamato ormone follicolo stimolante (FSH), per indurre lo sviluppo dei follicoli che sono le strutture che permettono la maturazione delle uova (ovociti) nell'ovaio. L'assunzione di Luveris è seguita dalla somministrazione di una dose singola di gonadotropina corionica umana (hCG) per permettere il rilascio di un ovulo dal follicolo (ovulazione).

2. Cosa deve sapere prima di usare Luveris

Non usi Luveris
- se è allergica alle gonadotropine (quali ormone luteinizzante, ormone follicolo-stimolante o gonadotropina corionica umana) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un tumore dell'ovaio, dell'utero o della mammella.
- se le è stato diagnosticato un tumore al cervello.
- se ha un ingrossamento ovarico o sacche di liquido nelle ovaie (cisti ovarica) di origine sconosciuta.
- se ha sanguinamento vaginale la cui causa sia sconosciuta.

Non utilizzi Luveris se presenta una delle precedenti condizioni. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista prima di utilizzare questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Luveris.
Prima di iniziare il trattamento deve essere valutata la sua fertilità e quella del suo partner.

Si consiglia di non utilizzare Luveris se ha qualche condizione che di solito rende impossibile una gravidanza normale, ad esempio ovaie che non funzionano a causa di una condizione chiamata insufficienza ovarica primaria, oppure malformazioni di organi sessuali.

Porfiria
Prima di iniziare il trattamento, comunichi al medico se lei o qualche suo familiare soffre di porfiria (incapacità di decomporre le porfirine, che può essere trasmessa dai genitori ai figli).

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)
Questo medicinale stimola le ovaie, incrementando il rischio di sviluppare la sindrome da iperstimolazione ovarica o OHSS. Si verifica quando i follicoli si sviluppano troppo e diventano grandi cisti. In caso di dolori al basso addome, aumento rapido di peso, nausea o vomito o difficoltà respiratoria, consultare subito il medico che potrebbe chiedere di interrompere l'assunzione di questo medicinale (vedere "Effetti indesiderati gravi" nel paragrafo 4).

In assenza di ovulazione e se i dosaggi e i tempi di somministrazione consigliati vengono rispettati, l'insorgenza della OHSS è meno probabile. L'uso di Luveris provoca raramente la comparsa di OHSS grave. Questa eventualità diventa più probabile se viene somministrato il medicinale utilizzato per la maturazione finale del follicolo, contenente gonadotropina corionica umana, hCG (vedere "Dosaggio consigliato" nel paragrafo 3). Se sta sviluppando l'OHSS, il medico potrebbe evitare la somministrazione di hCG in questo ciclo di cura e potrebbe essere necessario astenersi dai rapporti sessuali o utilizzare metodi contraccettivi di barriera per almeno quattro giorni.

Il medico programmerà un attento monitoraggio della risposta ovarica tramite ecografia e test ematici, prima e durante il trattamento.

Gravidanza multipla
Durante l'uso di Luveris, ha un rischio maggiore che si instauri una gravidanza multipla, nella maggior parte dei casi due gemelli, rispetto al concepimento naturale. La gravidanza multipla può causare complicazioni mediche per lei e per i suoi bambini. È possibile ridurre il rischio di gravidanza multipla assumendo la giusta dose di Luveris alle ore stabilite. Se ci si sottopone a tecniche di riproduzione assistita, il rischio di gravidanza multipla è correlato all'età, alla qualità e al numero di uova fecondate o di embrioni impiantati.

Aborto spontaneo
Se ci si sottopone a tecniche di riproduzione assistita o a stimolazione delle ovaie per la produzione di uova, la probabilità di aborto spontaneo è più elevata rispetto alla media delle donne.

Gravidanze ectopiche
Le donne con precedenti disturbi alle tube sono a rischio di gravidanze ectopiche (gravidanze in cui l'embrione si impianta fuori dall'utero), sia se la gravidanza è ottenuta con concepimento spontaneo e sia se ottenuta con trattamenti per l'infertilità.

Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)
Si rivolga al medico prima di usare Luveris se lei o un membro della sua famiglia ha sofferto di coaguli di sangue nelle gambe o nei polmoni, o se è stata colpita da attacco cardiaco o da ictus. Con l'assunzione di Luveris potrebbe essere soggetta ad un maggiore rischio di comparsa di coaguli di sangue gravi o di peggioramento di quelli esistenti.

Tumori degli organi sessuali
Sono stati segnalati casi di tumori delle ovaie e di altri organi sessuali, sia benigni che maligni, in donne sottoposte a ripetuti cicli di terapia farmacologica per il trattamento dell'infertilità.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Difetti congeniti
I difetti congeniti a seguito di tecniche di riproduzione assistita possono essere leggermente superiori rispetto ai concepimenti naturali. Ciò si pensa sia dovuto a differenti caratteristiche dei genitori, quali età materna, fattori genetici, così come alle procedure di riproduzione assistita e alla gravidanza multipla.

Bambini e adolescenti
Luveris non è indicato per i bambini e gli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e Luveris
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non usi Luveris mescolandolo con altri medicinali in un'unica iniezione, eccetto la follitropina alfa, se prescritta dal medico.

Gravidanza e allattamento
Non usi Luveris in gravidanza o in allattamento.
Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Luveris non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Luveris contiene sodio
Luveris contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Luveris

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Utilizzo del medicinale
Il medico deciderà la dose e lo schema di somministrazione più appropriati durante il corso del trattamento.

Sono disponibili confezionamenti più maneggevoli per l'autosomministrazione a domicilio del paziente. Consulti il medico per trovare un'alternativa più adatta a lei.

Dosaggio consigliato
Luveris è generalmente assunto giornalmente, per massimo 3 settimane, insieme all'iniezione di FSH.
- **La dose iniziale più comune è** 75 UI (1 flaconcino) di Luveris associata a 75 o 150 UI di FSH.
- **A seconda della sua risposta,** il medico potrà aumentare la dose di FSH, preferibilmente con incrementi compresi tra 37,5 e 75 UI ad intervalli di 7-14 giorni.

Il medico potrebbe decidere di prolungare il trattamento fino a 5 settimane.

Una volta ottenuta la risposta desiderata, si deve somministrare un'unica dose di hCG, 24-48 ore dopo l'ultima iniezione di Luveris e FSH. È raccomandabile che abbia rapporti sessuali il giorno della somministrazione dell'hCG e il giorno successivo. In alternativa può essere eseguita l'inseminazione intrauterina o un'altra procedura di riproduzione medicalmente assistita, in base al giudizio del medico.

Se si ottiene una risposta eccessiva, il trattamento deve essere interrotto ed evitata la somministrazione di hCG (vedere "Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)" nel paragrafo 4). Nel ciclo successivo, il medico le prescriverà una dose di FSH inferiore rispetto al ciclo precedente.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

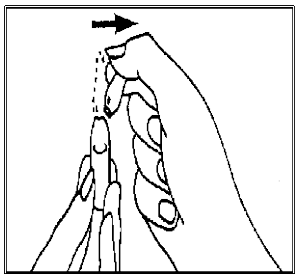
Modo di somministrazione
Luveris va utilizzato per via sottocutanea, ovvero con un'iniezione sotto la pelle. Ciascun flaconcino è un preparato monodose.

Se somministra Luveris a se stessa, legga attentamente le seguenti istruzioni:

- Lavarsi le mani. È importante assicurarsi che le mani e gli accessori che utilizza siano ben puliti.

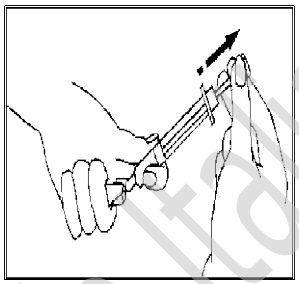
- Riunire tutto l'occorrente. Disporlo su un'area pulita:
  - un flaconcino di Luveris,
  - una fiala di solvente,
  - due batuffoli di cotone imbevuti di alcool,
  - una siringa,
  - un ago di ricostituzione per dissolvere la polvere con il solvente,
  - un ago sottile per iniezioni sottocutanee,
  - un apposito contenitore per l'eliminazione di vetri e aghi.

- Apertura della **fiala di solvente**: sulla parte superiore della fiala del solvente si può vedere un piccolo pallino colorato. Il punto sottostante è il collo della fiala trattato per facilitarne la rottura. Picchiettare lievemente la parte superiore della fiala per far scendere tutto il liquido nella parte inferiore. Premere con fermezza all'altezza del collo della fiala, rompendola verso la parte opposta a dove si trova il punto colorato. Posare con cautela la fiala aperta in posizione verticale.

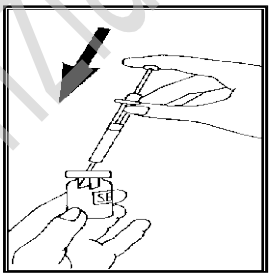


- Estrazione del solvente: applicare **l'ago di ricostituzione** alla siringa, con la siringa in una mano prendere la fiala di solvente già aperta, inserirvi l'ago ed aspirare tutto il solvente.

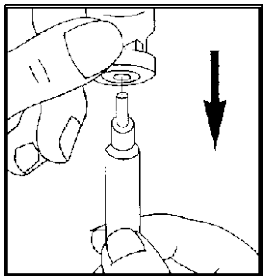
  Posare con attenzione la siringa sul piano di lavoro, facendo attenzione a non toccare l'ago.



- Preparazione della soluzione: togliere il tappo protettivo dal **flaconcino contenente la polvere di Luveris**, prendere la siringa ed iniettare lentamente il solvente nel flaconcino di Luveris. Roteare gentilmente senza togliere la siringa. **Non agitare**.



- Dopo che la polvere si è sciolta (il che dovrebbe avvenire immediatamente), controllare che la soluzione ottenuta sia limpida e priva di particelle. Capovolgere il flaconcino e riaspirare lentamente la soluzione nella siringa.



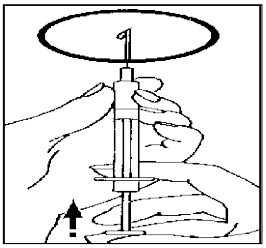
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

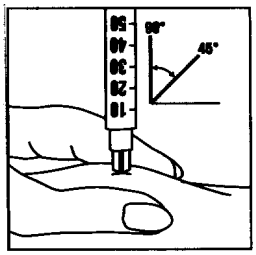
Può anche ricostituire Luveris e follitropina alfa insieme, piuttosto che iniettare ciascun prodotto separatamente. Dopo aver dissolto la polvere di Luveris aspirare nuovamente la soluzione nella siringa e reiniettarla nel contenitore della polvere di follitropina alfa. Una volta che la polvere si è sciolta, aspirare nuovamente la soluzione nella siringa. Controllare le eventuali particelle come sopra e, se la soluzione non è limpida, non usarla.

In 1 mL di solvente si possono dissolvere fino a 3 contenitori di polvere.

- Sostituire l'ago con **l'ago sottile per l'iniezione** ed eliminare eventuali bolle d'aria: se vede bolle d'aria nella siringa, la tenga con l'ago verso l'alto, e picchietti leggermente la siringa finché tutta l'aria si raccoglierà in alto. Spinga leggermente il pistone della siringa finché le bolle d'aria non saranno espulse.



- Iniettare immediatamente la soluzione: il medico o l'infermiere dovrebbero averla già informata sulla sede dell'iniezione (es. pancia, parte anteriore della coscia). Pulire l'area scelta per l'iniezione con un batuffolo imbevuto d'alcool. Tenere fermamente fra le dita la pelle e inserire l'ago con un angolo tra i 45° e 90° con un movimento tipo freccia. Iniettare la soluzione sottocute come le è stato insegnato. Non iniettare direttamente in una vena. Iniettare la soluzione premendo lentamente il pistone della siringa. Prendere tutto il tempo necessario per iniettare tutta la soluzione. Rimuovere immediatamente l'ago e pulire, con un movimento circolare, la zona di iniezione con un batuffolo imbevuto d'alcool.



- Eliminazione degli oggetti usati: una volta terminata l'iniezione, gettare immediatamente tutti gli aghi utilizzati e i contenitori vuoti nell'apposito contenitore fornito. Deve essere eliminata qualsiasi soluzione non utilizzata.

Se usa più Luveris di quanto deve
Gli effetti di un sovradosaggio di Luveris non sono noti, tuttavia potrebbe verificarsi una sindrome da iperstimolazione ovarica (vedere paragrafo 4). Comunque questo può verificarsi solamente se viene somministrato anche l'hCG (vedere "Avvertenze e precauzioni" nel paragrafo 2).

Se dimentica di usare Luveris
Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Si rivolga al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Contatti immediatamente il medico se nota la comparsa di uno degli effetti indesiderati riportati di seguito. Il medico potrebbe chiederle di interrompere l'uso di Luveris.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Reazione allergica
Le reazioni allergiche come eruzione cutanea, pelle arrossata, orticaria o gonfiore del viso accompagnato da difficoltà respiratorie possono talvolta risultare gravi. Questo effetto indesiderato è molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10 000).

Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)
- Dolori al basso addome con nausea o vomito possono essere i sintomi della sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Le ovaie potrebbero aver risposto in modo eccessivo al trattamento e formato grandi sacche di liquido o cisti (vedere "Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)" nel paragrafo 2). Questo effetto indesiderato è comune (può interessare fino a 1 persona su 10). Se si verifica, il suo medico dovrà visitarla al più presto.
- Le complicazioni gravi legate ai coaguli di sangue (eventi tromboembolici), di solito accompagnate da OHSS grave, si verificano molto raramente. Ciò potrebbe causare dolore al petto, difficoltà respiratorie, ictus o attacco cardiaco (vedere "Problemi di coagulazione del sangue" nel paragrafo 2).

Altri effetti indesiderati comuni
- Cefalea
- Nausea, vomito, diarrea, disagio o dolore addominale
- Sacche di liquido all'interno delle ovaie (cisti ovariche), dolore al seno e dolore pelvico
- Reazioni localizzate nell'area dell'iniezione, come dolore, prurito, ematoma, gonfiore o irritazione

Durante l'uso di Luveris non sono state riportate torsioni ovariche ed emorragie addominali, tuttavia sono stati riportati rari casi dopo il trattamento con gonadotropina umana menopausale (hMG), un prodotto di origine urinaria contenente anche LH.

Possono verificarsi gravidanze ectopiche (embrione impiantato al di fuori dell'utero) soprattutto in donne con una storia precedente di disturbi delle tube.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Luveris

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento, quali alterazione del colore della polvere o danni al contenitore.

Il medicinale deve essere somministrato subito dopo la dissoluzione della polvere.

La soluzione non deve essere somministrata se contiene particelle o non è limpida.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Luveris

- Il principio attivo è lutropina alfa. 1 flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene 75 UI (Unità Internazionali).
- Lutropina alfa è un ormone luteinizzante umano ricombinante (r-hLH), prodotto mediante la tecnologia del DNA ricombinante.
- Gli altri componenti della polvere sono polisorbato 20, saccarosio, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido, L-metionina e azoto.
- Il solvente è acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Luveris e contenuto della confezione

- Luveris è fornito come polvere e solvente per soluzione iniettabile.
- Ogni flaconcino di polvere contiene 75 UI di lutropina alfa e ogni fiala di solvente contiene 1 mL di acqua per preparazioni iniettabili.
- Luveris è disponibile in confezioni contenenti 1, 3 o 10 flaconcini di polvere con lo stesso numero di fiale di solvente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore
Solvente in flaconcini

Luveris 75 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
lutropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Luveris e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Luveris
3. Come usare Luveris
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Luveris
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Luveris e a cosa serve

Cos'è Luveris
Luveris è un medicinale contenente lutropina alfa, l'ormone luteinizzante (LH) ricombinante essenzialmente simile all'ormone presente naturalmente nel corpo umano, ma preparato in laboratorio con metodi biotecnologici. Appartiene alla famiglia degli ormoni chiamati gonadotropine, che sono coinvolti nel normale controllo della riproduzione.

A cosa serve Luveris
L'uso di Luveris è indicato nel trattamento di donne adulte che mostrano un basso livello di produzione di alcuni ormoni coinvolti nel ciclo naturale di riproduzione. Il medicinale è usato in associazione ad un altro ormone chiamato ormone follicolo stimolante (FSH) per indurre lo sviluppo dei follicoli che sono le strutture che permettono la maturazione delle uova (ovociti) nell'ovaio. L'assunzione di Luveris è seguita dalla somministrazione di una dose singola di gonadotropina corionica umana (hCG) per permettere il rilascio di un ovulo dal follicolo (ovulazione).

2. Cosa deve sapere prima di usare Luveris

Non usi Luveris
- se è allergica alle gonadotropine (quali ormone luteinizzante, ormone follicolo-stimolante o gonadotropina corionica umana) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un tumore dell'ovaio, dell'utero o della mammella.
- se le è stato diagnosticato un tumore al cervello.
- se ha un ingrossamento ovarico o sacche di liquido nelle ovaie (cisti ovarica) di origine sconosciuta.
- se ha sanguinamento vaginale la cui causa sia sconosciuta.

Non utilizzi Luveris se presenta una delle precedenti condizioni. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista prima di utilizzare questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Luveris.
Prima di iniziare il trattamento deve essere valutata la sua fertilità e quella del suo partner.

Si consiglia di non utilizzare Luveris se ha qualche condizione che di solito rende impossibile una gravidanza normale, ad esempio ovaie che non funzionano a causa di una condizione chiamata insufficienza ovarica primaria, oppure malformazioni di organi sessuali.

Porfiria
Prima di iniziare il trattamento, comunichi al medico se lei o qualche suo familiare soffre di porfiria (incapacità di decomporre le porfirine, che può essere trasmessa dai genitori ai figli).

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)
Questo medicinale stimola le ovaie, incrementando il rischio di sviluppare la sindrome da iperstimolazione ovarica o OHSS. Si verifica quando i follicoli si sviluppano troppo e diventano grandi cisti. In caso di dolori al basso addome, aumento rapido di peso, nausea o vomito o difficoltà respiratoria, consultare subito il medico che potrebbe chiedere di interrompere l'assunzione di questo medicinale (vedere "Effetti indesiderati gravi" nel paragrafo 4).

In assenza di ovulazione e se i dosaggi e i tempi di somministrazione consigliati vengono rispettati, l'insorgenza della OHSS è meno probabile. L'uso di Luveris provoca raramente la comparsa di OHSS grave. Questa eventualità diventa più probabile se viene somministrato il medicinale utilizzato per la maturazione finale del follicolo, contenente gonadotropina corionica umana, hCG (vedere "Dosaggio consigliato" nel paragrafo 3). Se sta sviluppando l'OHSS, il medico potrebbe evitare la somministrazione di hCG in questo ciclo di cura e potrebbe essere necessario astenersi dai rapporti sessuali o utilizzare metodi contraccettivi di barriera per almeno quattro giorni.

Il medico programmerà un attento monitoraggio della risposta ovarica tramite ecografia e test ematici, prima e durante il trattamento.

Gravidanza multipla
Durante l'uso di Luveris, ha un rischio maggiore che si instauri una gravidanza multipla, nella maggior parte dei casi due gemelli, rispetto al concepimento naturale. La gravidanza multipla può causare complicazioni mediche per lei e i suoi bambini. È possibile ridurre il rischio di gravidanza multipla assumendo la giusta dose di Luveris alle ore stabilite. Se ci si sottopone a tecniche di riproduzione assistita, il rischio di gravidanza multipla è correlato all'età, alla qualità e al numero di uova fecondate o di embrioni impiantati.

Aborto spontaneo
Se ci si sottopone a tecniche di riproduzione assistita o a stimolazione delle ovaie per la produzione di uova, la probabilità di aborto spontaneo è più elevata rispetto alla media delle donne.

Gravidanze ectopiche
Le donne con precedenti disturbi alle tube sono a rischio di gravidanze ectopiche (gravidanze in cui l'embrione si impianta fuori dall'utero), sia se la gravidanza è ottenuta con concepimento spontaneo e sia se ottenuta con trattamenti per l'infertilità.

Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)
Si rivolga al medico prima di usare Luveris se lei o un membro della sua famiglia ha sofferto di coaguli di sangue nelle gambe o nei polmoni, o se è stata colpita da attacco cardiaco o da ictus. Con l'assunzione di Luveris potrebbe essere soggetta ad un maggiore rischio di comparsa di coaguli di sangue gravi o di peggioramento di quelli esistenti.

Tumori degli organi sessuali
Sono stati segnalati casi di tumori delle ovaie e di altri organi sessuali, sia benigni che maligni, in donne sottoposte a ripetuti cicli di terapia farmacologica per il trattamento dell'infertilità.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Difetti congeniti
I difetti congeniti a seguito di tecniche di riproduzione assistita possono essere leggermente superiori rispetto ai concepimenti naturali. Ciò si pensa sia dovuto a differenti caratteristiche dei genitori, quali età materna, fattori genetici, così come alle procedure di riproduzione assistita e alla gravidanza multipla.

Bambini e adolescenti
Luveris non è indicato per i bambini e gli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e Luveris
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non usi Luveris mescolandolo con altri medicinali in un'unica iniezione, eccetto la follitropina alfa, se prescritta dal medico.

Gravidanza e allattamento
Non usi Luveris in gravidanza o in allattamento.
Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Luveris non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Luveris contiene sodio
Luveris contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Luveris

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Utilizzo del medicinale
Il medico deciderà la dose e lo schema di somministrazione più appropriati durante il corso del trattamento.

Dosaggio consigliato
Luveris è generalmente assunto giornalmente, per massimo 3 settimane, insieme all'iniezione di FSH.
- **La dose iniziale più comune è** 75 UI (1 flaconcino) di Luveris associata a 75 o 150 UI di FSH.
- **A seconda della sua risposta,** il medico potrà aumentare la dose di FSH, preferibilmente di 37,5-75 UI ad intervalli di 7-14 giorni.

Il medico potrebbe decidere di prolungare il trattamento fino a 5 settimane.

Una volta ottenuta la risposta desiderata, si deve somministrare un'unica dose di hCG, 24-48 ore dopo l'ultima iniezione di Luveris e FSH. È raccomandabile che abbia rapporti sessuali il giorno della somministrazione dell'hCG e il giorno successivo. In alternativa può essere eseguita l'inseminazione intrauterina o un'altra procedura di riproduzione medicalmente assistita, in base al giudizio del medico.

Se si ottiene una risposta eccessiva, il trattamento deve essere interrotto ed evitata la somministrazione di hCG (vedere "Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)" nel paragrafo 4). Nel ciclo successivo, il medico le prescriverà una dose di FSH inferiore rispetto al ciclo precedente.

Modo di somministrazione
Luveris va utilizzato per via sottocutanea, ovvero con un'iniezione sotto la pelle. Ciascun flaconcino è un preparato monodose.

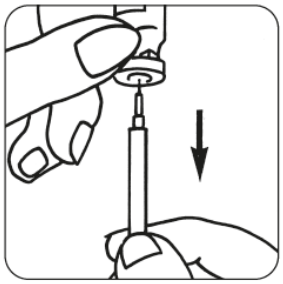
Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se somministra Luveris a se stessa, legga attentamente le seguenti istruzioni:

- Lavarsi le mani. È importante assicurarsi che le mani e gli accessori che utilizza siano ben puliti.

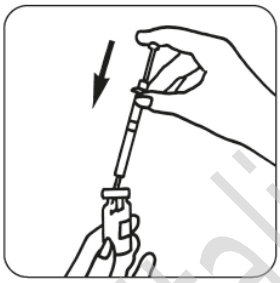
- Riunire tutto l'occorrente. Disporlo su un'area pulita:
  - un flaconcino di Luveris,
  - un flaconcino di solvente,
  - due batuffoli di cotone imbevuti di alcool,
  - una siringa,
  - un ago di ricostituzione per dissolvere la polvere con il solvente,
  - un ago sottile per iniezioni sottocutanee,
  - un apposito contenitore per l'eliminazione di vetri e aghi.

- Togliere la capsula protettiva dal **flaconcino di solvente.** Applicare l'**ago di ricostituzione** alla siringa ed aspirare un po' d'aria all'interno della siringa tirando lo stantuffo fino al segno indicante 1 mL circa. Poi, inserire l'ago nel flaconcino, premere lo stantuffo per espellere l'aria, rivoltare il flaconcino sottosopra ed aspirare lentamente tutto il solvente.

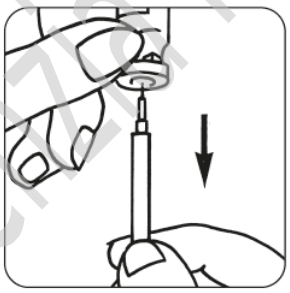


Posare con attenzione la siringa sul piano di lavoro, facendo attenzione a non toccare l'ago.

- Preparare la soluzione per l'iniezione: togliere il tappo protettivo dal **flaconcino contenente la polvere di Luveris**, prendere la siringa ed iniettare lentamente il solvente nel flaconcino di Luveris. Roteare gentilmente senza togliere la siringa. **Non agitare.**



- Dopo che la polvere si è sciolta (il che dovrebbe avvenire immediatamente), controllare che la soluzione ottenuta sia limpida e priva di particelle. Capovolgere il flaconcino e riaspirare lentamente la soluzione nella siringa.



Può anche ricostituire Luveris e follitropina alfa insieme, piuttosto che iniettare ciascun prodotto separatamente. Dopo aver dissolto la polvere di Luveris aspirare nuovamente la soluzione nella siringa e reiniettarla nel contenitore della polvere di follitropina alfa. Una volta che la polvere si è sciolta, aspirare nuovamente la soluzione nella siringa. Controllare le eventuali particelle come sopra e, se la soluzione non è limpida, non usarla.

In 1 mL di solvente si possono dissolvere fino a 3 contenitori di polvere.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022

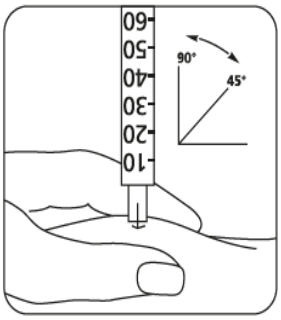
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- Sostituire l'ago con **l'ago sottile per l'iniezione** ed eliminare eventuali bolle d'aria: se vede bolle d'aria nella siringa, la tenga con l'ago verso l'alto, e picchietti leggermente la siringa finché tutta l'aria si raccoglierà in alto. Spinga leggermente il pistone della siringa finché le bolle d'aria non saranno espulse.



- Iniettare immediatamente la soluzione: il medico o l'infermiere dovrebbero averla già informata sulla sede dell'iniezione (es. pancia, parte anteriore della coscia). Pulire l'area scelta per l'iniezione con un batuffolo imbevuto d'alcool. Tenere fermamente fra le dita la pelle e inserire l'ago con un angolo tra i 45° e 90° con un movimento tipo freccia. Iniettare la soluzione sottocute come le è stato insegnato. Non iniettare direttamente in una vena. Iniettare la soluzione premendo lentamente il pistone della siringa. Prendere tutto il tempo necessario per iniettare tutta la soluzione. Rimuovere immediatamente l'ago e pulire, con un movimento circolare, la zona di iniezione con un batuffolo imbevuto d'alcool.



- Eliminazione degli oggetti usati: una volta terminata l'iniezione, gettare immediatamente tutti gli aghi utilizzati e i contenitori vuoti nell'apposito contenitore fornito. Deve essere eliminata qualsiasi soluzione non utilizzata.

Se usa più Luveris di quanto deve
Gli effetti di un sovradosaggio di Luveris non sono noti, tuttavia potrebbe verificarsi una sindrome da iperstimolazione ovarica (vedere paragrafo 4). Comunque questo può verificarsi solamente se viene somministrato anche l'hCG (vedere "Avvertenze e precauzioni" nel paragrafo 2).

Se dimentica di usare Luveris
Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Si rivolga al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Contatti immediatamente il medico se nota la comparsa di uno degli effetti indesiderati riportati di seguito. Il medico potrebbe chiederle di interrompere l'uso di Luveris.

Reazione allergica
Le reazioni allergiche come eruzione cutanea, pelle arrossata, orticaria o gonfiore del viso accompagnato da difficoltà respiratorie possono talvolta risultare gravi. Questo effetto indesiderato è molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10 000).

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

- Dolori al basso addome con nausea o vomito possono essere i sintomi della sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Le ovaie potrebbero aver risposto in modo eccessivo al trattamento e formato grandi sacche di liquido o cisti (vedere “Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)” nel paragrafo 2). Questo effetto indesiderato è comune (può interessare fino a 1 persona su 10). Se si verifica, il suo medico dovrà visitarla al più presto.
- Le complicazioni gravi legate ai coaguli di sangue (eventi tromboembolici), di solito accompagnate da OHSS grave, si verificano molto raramente. Ciò potrebbe causare dolore al petto, difficoltà respiratorie, ictus o attacco cardiaco (vedere “Problemi di coagulazione del sangue” nel paragrafo 2).

Altri effetti indesiderati comuni

- Cefalea
- Nausea, vomito, diarrea, disagio o dolore addominale
- Sacche di liquido all’interno delle ovaie (cisti ovariche), dolore al seno e dolore pelvico
- Reazioni localizzate nell’area dell’iniezione, come dolore, prurito, ematoma, gonfiore o irritazione

Durante l’uso di Luveris non sono state riportate torsioni ovariche ed emorragie addominali, tuttavia sono stati riportati rari casi dopo il trattamento con gonadotropina umana menopausale (hMG), un prodotto di origine urinaria contenente anche LH.

Possono verificarsi gravidanze ectopiche (embrione impiantato al di fuori dell’utero) soprattutto in donne con una storia precedente di disturbi delle tube.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Luveris

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento, quali alterazione del colore della polvere o danni al contenitore.

Il medicinale deve essere somministrato subito dopo la dissoluzione della polvere.

La soluzione non deve essere somministrata se contiene particelle o non è limpida.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Luveris

- Il principio attivo è lutropina alfa. 1 flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene 75 UI (Unità Internazionali).
- Lutropina alfa è un ormone luteinizzante umano ricombinante (r-hLH), prodotto mediante la tecnologia del DNA ricombinante.
- Gli altri componenti della polvere sono polisorbato 20, saccarosio, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido, L-metionina e azoto.
- Il solvente è acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Luveris e contenuto della confezione

- Luveris è fornito come polvere e solvente per soluzione iniettabile.
- Ogni flaconcino di polvere contiene 75 UI di lutropina alfa e ogni flaconcino di solvente contiene 1 mL di acqua per preparazioni iniettabili.
- Luveris è disponibile in confezioni contenenti 1, 3 o 10 flaconcini di polvere con lo stesso numero di flaconcini di solvente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

Produttore
Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15

70026 Modugno (Bari)
Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).