

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LUVERİS 75 IU enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Bir flakon etkin madde olarak, 75 IU Lutropin alfa (rekombinant insan lüteinleştirici hormonu {LH})^{*} içerir.

Yardımcı maddeler: 0.825 mg disodyum fosfat dihidrat, 0.052 mg sodyum dihidrojen fosfat monohidrat, sodyum hidroksit (yeterli miktarda)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

* rekombinant DNA teknolojisi ile *çin hamster yumurtalık* hücrelerinde üretilmiştir.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü
Tozun görünüşü: Beyaz liyofilize pellet
Çözücünün görünüşü: Berrak, renksiz çözelti
Sulandırılmış çözeltinin pH'sı 7.5-8.5'tir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

LUVERİS, folikül stimulan hormon (FSH) preparatı ile beraber, ciddi LH ve FSH eksikliği olan kadınlarda foliküler gelişimin stimülasyonu için önerilir. Klinik çalışmalarda, bu hastalar için endojen serum LH düzeyi <1.2 IU/L olarak tanımlanmıştır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

LUVERİS ile tedavi, fertilité problemlerinin tedavisinde uzman bir hekim gözetiminde başlatılmalıdır. LUVERİS'in hasta tarafından uygulanması, yalnızca iyi motive edilmiş, yeterli eğitimi almış hastalarda ve uzman önerisine uyulması ile gerçekleşebilir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

LH ve FSH eksikliği olan kadınlarda, LUVERİS tedavisinin amacı FSH ile beraber, insan korionik gonadotropin (hCG) uygulamasının ardından, yumurtanın atılacağı tek bir olgun Graff folikülü geliştirmektir. LUVERİS, FSH ile eş zamanlı günlük enjeksiyon tedavisi olarak verilmelidir. Bu hastalarda amenore ve düşük endojen estrojen sekresyonu bulunduğundan ötürü tedaviye her zaman başlanabilir.

Bu endikasyonda, bugüne kadar LUVERİS ile elde edilen klinik deneyim, follitropin alfa'nın birlikte kullanımı ile elde edilmiştir.

Tedavi, (i) ultrason ile ölçülen folikül boyutu ve (ii) estrogen cevabı değerlendirilerek hastanın tedaviye bireysel cevabına göre uyarlanmalıdır. Önerilen doz, günlük 75-150 IU FSH ile birlikte 75 IU lutropin alfa (bir flakon LUVERİS) şeklindedir.

FSH doz artışı gerekiyorsa, doz ayarlaması tercihen 7-14 gün aralıklarla ve 37.5 IU-75 IU artışlar ile yapılmalıdır. Herhangi bir siklusta stimülasyon süresinin 5 haftaya kadar uzatılması kabul edilebilir.

Optimum cevap elde edildiği zaman, son LUVERİS ve FSH enjeksiyonundan 24-48 saat sonra 5,000 IU-10,000 IU hCG tek enjeksiyon olarak uygulanmalıdır. Hastaya, hCG uygulamasının yapıldığı gün ve sonraki gün cinsel birleşmede bulunması önerilir. Alternatif olarak, intrauterin inseminasyon yapılabilir.

Ovulasyon sonrası corpus luteum'un prematür yetmezliğine yol açabilen, luteotropik aktiviteli (LH/hCG) maddelerin eksikliğinden ötürü luteal faz desteği düşünülebilir.

Tedaviye aşırı cevap alınırsa, tedavi durdurulmalı ve hCG kesilmelidir. Tedaviye bir sonraki siklusta, bir önceki siklustan daha düşük FSH dozu ile devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

LUVERİS subkutan uygulama için tasarlanmıştır. Toz, kullanmadan hemen önce beraberinde verilen çözücü ile karıştırılarak hazırlanmalıdır (bkz. Bölüm 6.6)

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Renal veya hepatik yetmezliği olan hastalarda LUVERİS'in güvenliliği, etkililiği ve farmakokinetiği tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

LUVERİS'in pediyatrik popülasyonda kullanımı bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

LUVERİS'in yaşlı hastalarda kullanımı bulunmamaktadır. Yaşlı hastalarda LUVERİS'in güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

4.3 Kontrendikasyonlar

LUVERİS, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir;

- gonadotropinlere veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık.
- yumurtalık, rahim veya meme kanseri
- hipotalamus ve hipofiz'in tümörleri
- polikistik over hastalığından kaynaklanmayan yumurtalık büyümesi veya kisti
- sebebi bilinmeyen jinekolojik kanamalar

- gebelik döneminde kontrendikedir

LUVERİS, aşağıdakiler gibi, normal hamileliği imkansız kılacak bir koşulun var olması durumunda kullanılmamalıdır:

- primer over yetmezliği
- cinsel organların gebeliğe uyumsuzluk yaratan malformasyonları
- rahmin gebeliğe uyumsuzluk yaratan fibroid tümörleri

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedaviye başlamadan önce, çiftin infertilitesi, uygun bir şekilde değerlendirilmeli ve gebelik için varsayılan kontrendikasyonlar değerlendirilmelidir. Ayrıca, hastalar hipotiroidizm, adrenokortikal yetmezlik ve hiperprolaktinemi bakımından değerlendirilmeli ve uygun spesifik tedavi verilmelidir.

Porfiri

Porfirisi olan ya da ailesinde porfiri öyküsü olan kadınlarda LUVERİS akut atak riskini artırabilir. Porfirinin ilk kez görülmesi ya da kötüleşmesi durumunda tedavinin kesilmesi gerekebilir.

Overyan Hiperstimülasyon Sendromu (OHSS)

Belli bir derecede over büyümesi, kontrollü over stimülasyonunun beklenen bir etkisidir. Bu, daha yaygın olarak polikistik over sendromlu kadınlarda görülür ve genellikle tedavi olmadan kendiliğinden kaybolur.

Komplike olmayan over büyümesinden farklı olarak OHSS, şiddetinin derecesi arttıkça kendini gösteren bir durumdur. Belirgin over büyümesi, yüksek serum seks steroidleri ve peritoneal, plevral ve nadiren perikardial boşluklarda sıvı birikimine yol açabilen vasküler permeabilite artışı ile karakterize bir tablodur.

OHSS'nin hafif belirtileri karın ağrısı, karında rahatsızlık ve şişkinlik veya büyümüş yumurtalıkları içerebilir. Orta şiddette OHSS ilaveten bulantı, kusma, asit için ultrason kanıtı veya belirgin over büyümesi ortaya koyabilir.

Şiddetli OHSS ise şiddetli over büyümesi, kilo artışı, dispne veya oligüri gibi ilave semptomları içerir. Klinik değerlendirmede hipovolemi, hemokonsantrasyon, elektrolit denge bozukluğu, asit, plevral efüzyon ve akut pulmoner distres gibi olaylar görülebilir. Çok nadiren, şiddetli OHSS over torsiyonu veya pulmoner emboli, iskemik inme veya miyokard enfarktüs gibi tromboembolik olaylar ile komplike olabilir.

OHSS gelişimi için bağımsız risk faktörleri genç yaş, yağsız vücut kütlesi, polikistik over sendromu, eksojen gonadotropinlerin daha yüksek dozları, mutlak yüksek veya hızla artan serum östradiol düzeyi ve önceki OHSS öyküsü, yüksek sayıda gelişmekte olan over folikülünü ve ART (Yardımla Üreme Teknolojisi) döngülerinde fazla sayıda oosit toplanmasını içerir.

Önerilen LUVERİS ve FSH dozuna ve verilme şekline uymak overyan hiperstimülasyon riskini en aza indirebilir. Risk faktörlerinin erken tespiti için ultrason taramalarının yanı sıra

östradiol ölçüleriyle stimülasyon döngülerinin izlenmesi tavsiye edilir.

hCG'nin OHSS'yi tetiklemede önemli bir rol oynadığını ve eğer gebelik oluşursa sendromun daha şiddetli ve daha uzun süreli olabileceğini öneren kanıt mevcuttur. Bu nedenle, OHSS belirtileri görülürse, hCG'nin kesilmesi ve hastanın cinsel ilişkiden uzak durması veya en az 4 gün süreyle bariyer kontraseptif yöntemleri kullanması tavsiye edilir. OHSS, hızla (24 saat içinde) ilerleyebileceğinden ya da birkaç gün içinde şiddetli bir tıbbi olaya dönüşebileceğinden, hastalar hCG uygulamasının ardından en az iki hafta süresince takip edilmelidir.

Hafif veya orta şiddette OHSS spontan olarak sonlanır. Eğer şiddetli OHSS meydana gelirse, şayet gonadotropin tedavisi hala devam ediyorsa durdurulması ve hastanın hastaneye yatırılması ve uygun tedavinin başlatılması önerilir.

Over torsiyonu

Over torsiyonu diğer gonadotropinler ile tedavi sonrasında rapor edilmiştir. Bu, OHSS, gebelik, geçirilmiş abdominal cerrahi, over torsiyonu öyküsü, önceki veya mevcut over kisti ve polikistik over sendromu gibi diğer risk faktörleri ile ilişkili olabilir. Azalan kan akışı nedeniyle overde oluşan hasar, erken teşhis ve acil detorsiyon ile sınırlandırılabilir.

Çoğul gebelik

Ovulasyon indüksiyonu yapılan hastalarda, çoğul gebelik ve doğum insidansı, doğal gebelikle karşılaştırıldığında artmıştır. Çoğul gebelikler ekseriyetle ikizdir. Özellikle yüksek dereceli çoğul gebelik, artan olumsuz maternal ve perinatal sonuç riski taşır.

Çoğul gebelik riskini en aza indirmek için, over cevabının dikkatle izlenmesi önerilir.

ART uygulanan hastalarda çoğul gebelik riski esas olarak yerleştirilen embriyo sayısı, bunların kalitesi ve hastanın yaşı ile ilişkilidir.

Gebelik kaybı

Ovulasyon indüksiyonu için foliküler gelişimin stimüle edildiği hastalarda düşük gelişmesi sonucu gebelik kaybının oranı, normal gebelik kayıplarından daha fazladır.

Ektopik gebelik

Tubal hastalık hikayesi olan kadınlarda, fertilité tedavisi ile veya spontan konsepsiyon ile gebelik elde edilse de, ektopik gebelik riski vardır. Bu hastalarda ART sonrası dış gebelik prevalansının genel nüfustakine kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Konjenital malformasyon

ART'den sonra konjenital malformasyonların sıklığı, spontan gebeliğe göre hafifçe daha yüksek olabilir. Bu, ebeveynlere ilişkin özelliklere (örn., anne yaşı, genetik), ART prosedürlerine ve çoğul gebeliklere bağlı olabilir.

Tromboembolik olaylar

Yakın zamanda geçirilmiş veya devam eden tromboembolik hastalığı olan kadınlarda veya tromboembolik olaylar için, kişisel veya aile öyküsü, trombofili veya şiddetli obezite (vücut kütle indeksi $> 30 \text{ kg/m}^2$) gibi genellikle bilinen risk faktörleri olan kadınlarda gonadotropin tedavisi bu tür olayların meydana gelme veya kötüleşme riskini artırabilir. Bu kadınlarda, gonadotropin uygulamasının yararı, riskleri karşısında değerlendirilmelidir. Bununla birlikte gebeliğin kendisinin de OHSS gibi artmış bir tromboembolik olay riski taşıdığı dikkate alınmalıdır.

Reprodüktif sistem neoplazileri

İnfertilite tedavisi için çoklu tedavi rejimleri uygulanan kadınlarda, gerek iyi huylu gerekse kötü huylu olmak üzere over ve diğer üreme sistemi neoplazileri bildirilmiştir. İnfertil kadınlarda gonadotropin tedavisinin bu tür tümörlerin riskini artırıp artırmadığı henüz saptanmamıştır.

Sodyum içeriği

LUVERİS her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

Sakkaroz içeriği

Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

LUVERİS, follitropin alfa dışında diğer tıbbi ürünlerle aynı enjeksiyon içinde karışım olarak kullanılmamalıdır. Yapılan çalışmalar, follitropin alfa ile birlikte kullanıldığında etken maddenin aktivite, stabilite, farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinde belirgin bir değişiklik olmadığını göstermiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelikte kullanım kategorisi X'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

LUVERİS, gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi:

LUVERİS, gebelik döneminde kontrendikedir.

Sınırlı sayıda gebelikte maruziyetten elde edilen veri gebelik, embriyonal ya da fetal gelişim, doğum ya da kontrollü over stimülasyonunu takiben doğum sonrası gelişim üzerinde gonadotropinlerin herhangi bir olumsuz etki göstermemiştir. Hayvan çalışmalarında LUVERİS'in herhangi bir teratojenik etkisi gözlenmemiştir. Hamilelik sırasında maruz kalma durumunda, klinik veriler LUVERİS'in teratojenik etkisini gözardı etmek için yeterli değildir.

Laktasyon dönemi

LUVERİS, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

LUVERİS, folikül stimulan hormon (FSH) preparatı ile beraber foliküler gelişimin stimülasyonu için kullanılır (bkz. Bölüm 4.1).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

LUVERİS, hastaların araç ve makine kullanımını etkilemez.

4.8 İstenmeyen etkiler

a) Genel tanımı

Lutropin alfa, follitropin alfa ile birlikte foliküler gelişimin stimülasyonu için kullanılır. Bu bağlamda, istenmeyen etkileri kullanılan maddelerden birine yüklemek zordur.

Klinik çalışmalarda, hafif ve orta şiddette enjeksiyon yeri reaksiyonları (çürük, ağrı, kızarıklık, kaşıntı veya şişme) sırasıyla, enjeksiyonların % 7.4 ve % 0.9'unda rapor edilmiştir. Şiddetli enjeksiyon yeri reaksiyonları rapor edilmemiştir

Ovaryen hiperstimülasyon sendromu, LUVERİS ile tedavi edilen hastaların % 6'dan azında gözlenmiştir. Şiddetli ovaryen hiperstimülasyon sendromu rapor edilmemiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Nadir durumlarda, tromboembolizm, adneksal torsiyon (yumurtalık büyümesinin komplikasyonu olarak), hemoperitonyum'un insan menapoz gonadotropin tedavisi ile bağlantıları olmuştur. Bu advers etkiler gözlenmemiş olsa bile bunların LUVERİS kullanımı ile meydana gelmesi mümkün olabilir.

Özellikle daha önce tubal hastalık hikayesi olan kadınlarda, ektopik gebelikte meydana gelebilir.

b) İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

LUVERİS uygulamasının ardından, en iyi değerlendirme sonrasında aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlemlenebilir. Herbir sıklık grubu içinde, istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasında sunulmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar ve şok dahil hafif ila şiddetli hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı

Vasküler hastalıklar:

Çok seyrek: Genellikle şiddetli ovaryen hiperstimülasyon sendromu ile ilişkili tromboembolizm

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Karın ağrısı, karında rahatsızlık, bulantı, kusma, diyare

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Yaygın : Hafif ila orta şiddette ovaryen hiperstimülasyon sendromu, over kisti, meme ağrısı, pelvik ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın : uyku hali, enjeksiyon yeri reaksiyonu (örneğin, enjeksiyon yerinde ağrı, eritem, hematoma, şişme ve/veya irritasyon)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Lutropin alfa'nın aşırı doz etkileri bilinmemektedir. Ancak, ovaryen hiperstimülasyon sendromu oluşması mümkündür. Bu durum, kısım 4.4 özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümünde tarif edilmiştir.

Öte yandan, Lutropin alfa'nın 40,000 IU'ya kadar tek dozları sağlıklı kadın gönüllülere uygulanmıştır, ciddi advers etkiler göstermemiş ve çok iyi tolere edilmiştir.

Tedavisi:

Semptomlara göre tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Cinsiyet hormonları ve genital sistem modülatörleri, gonadotropinler.
ATC kodu: G03GA07

Etki mekanizması

Lutropin alfa, kovalan olmayan bağlarla bağlı α - ve β -altbirimlerinden oluşan bir glikoprotein olup, rekombinant insan lüteinleştirici hormonudur. Lüteinleştirici hormon, ovaryen teka (ve granüloza) ve testiküler Leydig hücrelerinde, insan koryonik gonadotropininin (hCG) de bağlandığı ortak bir reseptöre bağlanır. Bu transmembranal LH/CG reseptörü, G-proteini ile kenetli reseptörler süper familyasının bir üyesidir; spesifik olarak, geniş bir ekstraselüler alana

sahiptir. Rekombinant hLH'nin Leydig tümör hücreleri (MA-10) üzerindeki LH/CG reseptörüne *in-vitro* bağlanma afinitesi, hCG ve hipofizer hLH'ninkilerin arasındadır, fakat büyüklükleri aynıdır.

LH, overlerde, foliküler faz esnasında, androjenleri salgılamak için teka hücrelerini uyarır. Bunlar, FSH ile uyarılmış foliküler gelişimi desteklemek amacıyla, estradiol üretimi için, granüloza hücresinin aromataz enzimi tarafından substrat olarak kullanılacaktır. Siklus ortasında yüksek LH düzeyleri, korpus luteum formasyonunu ve ovulasyonu tetikler. Ovulasyondan sonra LH, kolesterolün pregnenolona dönüşümünü arttırarak korpus luteumda progesteron üretimini uyarır.

Farmakodinamik etkileri

LH ve FSH eksikliği olan anovuluar kadınlarda, foliküler gelişimin uyarılmasında lutropin alfa uygulamasıyla elde edilen primer etki, FSH uyarısıyla büyümüş olan foliküller tarafından estradiol sekresyonundaki artıştır.

Klinik etkililik ve güvenilirlik

Klinik çalışmalarda, hastaların endojen serum LH düzeyi <1.2 IU/L ile tanımlanmıştı. Bununla birlikte, farklı laboratuarlarda yapılmış LH ölçümleri arasında değişiklikler olabilir ve bu nokta dikkate alınmalıdır.

Bu çalışmalarda, ovulasyon oranı siklus başına % 70-75 dir. r-hLH ve r-hFSH kombinasyonu doğrudan olarak hMG tedavisiyle karşılaştırılmamıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Lutropin alfa'nın farmakokinetiği, hipofiz bezi desensitize kadın gönüllülerde 75 IU'dan 40,000 IU'ya kadar olan dozlar kullanılarak çalışılmıştır. LUVERİS'in tek ve tekrarlayan uygulamalarını takiben lutropin alfa farmakokinetikleri karşılaştırılabilir ve lutropin alfa birikim oranı en düşüktür. Aynı anda uygulandığında follitropin alfa ile farmakokinetik bir etkileşim oluşmaz.

Emilim:

Subkutan uygulamayı takiben, mutlak bioyararlanım yaklaşık % 60'dır.

Dağılım:

Intravenöz uygulamayı takiben, lutropin alfa yaklaşık 1 saatlik başlangıç yarılanma ömrüyle hızla dağılır Kararlı durumdaki dağılım hacmi 10-14 L civarındadır. Ortalama bulunma süresi yaklaşık 5 saattir.

Eliminasyon:

Intravenöz uygulamayı takiben lutropin alfa yaklaşık 10-12 saatlik terminal yarılanma ömrü ile vücuttan atılır. Subkutan uygulamayı takiben terminal yarılanma ömrü hafifçe uzamıştır. Toplam vücut klerensi yaklaşık 2 L/saattir ve dozun % 5'den azı idrar ile atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Lutropin alfa Eğri Altındaki Alan (EAA) ile tayin edildiği üzere, doğrudan uygulanan doza bağlı doğrusal farmakokinetik gösterir. LUVERİS'in tek ve tekrarlanan uygulamalarından sonra lutropin alfa farmakokinetiği karşılaştırılabilir ve lutropin alfa birikimi oranı azdır. Eşzamanlı uygulandığında follitropin alfa ile farmakokinetik etkileşimi yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, güvenlilik farmakolojisine ait konvansiyonel çalışmalara dayanarak tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel gibi, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamıştır. Hormonun heterolog protein yapısından beklenileceği gibi, Lutropin alfa deney hayvanlarında, bir süre sonra ölçülebilir serum LH düzeylerinde azalmaya yol açan ancak biyolojik etkisini tümüyle yok etmeyen bir antikor cevabına neden olmuştur. Lutropin alfaya karşı gelişen antikorlardan dolayı bir toksisite belirtisi gözlenmemiştir.

Gebe sıçanlara ve tavşanlara, lutropin alfa'nın 10 IU/kg/gün ve daha yüksek dozlardaki tekrarlanan uygulamaları, fötusların resorpsiyonu dahil, reproduktif fonksiyonun bozulmasına sebep olmuş ve ana hayvanların vücut ağırlığındaki artışı azaltmıştır. Yine de, her iki hayvan modelinde de ilaca bağlı teratogenez gözlenmemiştir.

Diğer çalışmalar, lutropin alfa'nın mutajenik olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Toz

Sakaroz

Disodyum fosfat dihidrat

Sodyum dihidrojen fosfat monohidrat

Polisorbat 20

Konsantre fosforik asit (pH ayarı için)

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Metionin

Nitrojen

Çözücü

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün, kısım 6.6'da belirtilenler dışında başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf-ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklıklarında ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Toz 3 ml, nötr, renksiz cam (Tip 1) flakonda ambalajlanmıştır. Flakon, bromobutil tıpa ve alüminyum sıyrma halkalı “flip-off” kapak ile kapalıdır. Çözücü ya 2 ml ya da 3 ml nötr renksiz cam (tip 1) flakon ile teflon kaplı lastik tıpa veya 2 ml nötr, renksiz cam (tip 1) ampulde ambalajlanmıştır.

Ürün 1, 3 veya 10'luk flakonlarda ve yine aynı miktarda çözücü flakon veya ampul ile sunulur. Piyasada tüm paket büyüklükleri bulunmayabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

İlk açılma ve hazırlanmasını takiben hemen ve tek kullanım içindir.

Toz, kullanmadan hemen önce çözücü ile hafif çevirerek karıştırıp çözülmelidir.

Hazırlanan çözelti partikül içeriyorsa ya da berrak değilse uygulanmamalıdır.

LUVERİS follitropin alfa ile karıştırılabilir ve tek enjeksiyon olarak birlikte uygulanabilir.

Bu durumda, LUVERİS önce çözülmeli ve daha sonra follitropin alfa tozunu çözmek için kullanılmalıdır.

Büyük hacimlerde enjeksiyonların önlenebilmesi amacıyla bir flakon LUVERİS ile bir veya iki ampul follitropin alfa 37,5 IU, 75 IU veya 150 IU birlikte 1 ml çözücü ile hazırlanabilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic.A.Ş.
Rüzgarlıbahçe Mah. Kavak Sok. No: 16/18
Kavacık Ticaret Merkezi Kat: 4-5-6
PK.34810 Kavacık-Beykoz / İstanbul
Tel: 0 216 578 66 00
Fax: 0 216 469 09 22

8. RUHSAT NUMARASI

115/35

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15/01/2004

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ