

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Levosertone 20 míkrog/24 klst. leginnlegg

2. INNIHALDSLÝSING

Virka innihaldsefnið er levónorgestrel.

Leginnleggið inniheldur 52 mg af levónorgestrel. Upphaflegur losunarhraði levónorgestrels er u.þ.b. 20 míkrogromm á sólarhring og minnkar jafnt og þétt um u.þ.b. 60% eftir 6 ár.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Leginnlegg.

Lyfið samanstendur af levónorgestrel leginnleggi (mynd 1b) og uppsetningaráhaldi. Levónorgestrel leginnlegginn er að hluta til forhlaðið í uppsetningaráhaldið. Leginnleggið samanstendur af T-laga ramma úr pólýetýleni (T-rammi) með lyfjahylki sem liggur utan um lóðrétt hluta þess (mynd 1a). Lyfjahylkið er þakið ógagnsærri himnu. Neðst á lóðrétt hluta T-rammans er lítið gat og efst á lóðrétt hlutanum eru tveir láréttir armar. Blár þráður til að fjarlægja leginnleggið er festur í gat neðst á lóðrétt hluta T-rammans. T-rammi Levosertone inniheldur baríumsúlfat svo hann er sýnilegur á röntgenmyndum.

Stærð T-rammans er 32 x 32 mm og þvermál uppsetningarrörsins er 4,8 mm.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Getnaðarvörn.

Meðferð við miklum tíðablæðingum. Levosertone getur hentað mjög vel konum með miklar blæðingar sem þurfa á getnaðarvörn (afturkræfri) að halda.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð hafin

Hjá konum á barneignaraldri er Levosertone sett upp í legholið innan sjö daga frá upphafi tíðablæðinga. Nýtt innlegg má setja í stað þess hvenær sem er í tíðahringnum.

Uppsetning eftir fæðingu: Til að minnka hættu á rofi skal fresta uppsetningu eftir fæðingu þar til legið hefur að fullu dregist saman. Ekki má setja innleggið upp fyrr en sex vikum eftir fæðingu. Ef sjúklingurinn er með miklar blæðingar eftir fæðingu og/eða verki skal útiloka sýkingar eða aðrar orsakir áður en leginnleggið er sett upp. Levosertone má einnig setja upp strax eftir fósturlát/þungunarrof á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Levosertone er virkt í sex ár við ábendingunni getnaðarvörn og sýnt hefur verið fram á virkni í 3 ár við ábendingunni miklar tíðablæðingar. Því skal fjarlægja eða skipta um Levosertone eftir 6 ára notkun, eða fyrr ef miklar eða hamlandi tíðablæðingar koma fram á ný.

Ef konan óskar eftir að halda áfram að nota sömu aðferð má setja nýtt leginnlegg inn á sama tíma og það gamla er fjarlægt, en í slíkum tilvikum er ekki þörf fyrir viðbótar getnaðarvörn.

Börn

Levosertone hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum yngri en 16 ára. Levosertone skal ekki nota fyrir fyrstu tíðablæðingar.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki má nota Levosertone hjá sjúklingum með æxli í lifur eða aðra bráða eða alvarlega lifrarsjúkdóma (sjá kafla 4.3).

Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun

Levosertone kemur í sæfðum umbúðum sem ekki má opna fyrr en við uppsetningu. Leginnleggið skal meðhöndlað með smitgát eftir að umbúðir hafa verið rofnar. Ef innsigli sæfðu umbúðanna hefur verið rofið skal farga leginnleggjinnu (sjá leiðbeiningar um förgun í kafla 6.6).

Hvernig setja á Levosertone upp

Sérstaklega er mælt með því að aðeins læknaar/heilbrigðisstarfsfólk sem hafa reynslu af uppsetningu levónorgestrel-leginnleggja og/eða hlotið hafa fullnægjandi þjálfun til slíks setji upp Levosertone.

Viðbrögð við erfiðleikum sem koma fram við uppsetningu og/eða miklum verkjum eða blæðingum sem koma fram við eða eftir uppsetningu má finna í kafla 4.4.

Levosertone er afhent sæft með etýlenoxíði. Má ekki endursæfa. Eingöngu einnota. Ekki má nota leginnleggið ef innri umbúðir eru skemmdar eða opnar. Skal sett upp fyrir síðasta dag mánaðarins sem sýndur er á merkimiðanum.

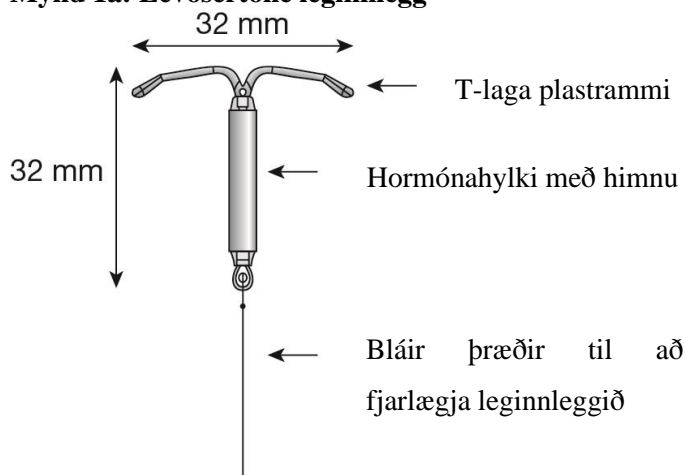
Levosertone (mynd 1a) kemur í bakka sem innsiglaður er með loki sem hægt er að fletta af. Leginnleggið er sett upp í legholið með meðfylgjandi uppsetningaráhaldi (mynd 1b), mikilvægt er að fylgja uppsetningarleiðbeiningum nákvæmlega.

Eftirfarandi leiðbeiningar um uppsetningu fylgja í öskjunni sem inniheldur leginnleggið.

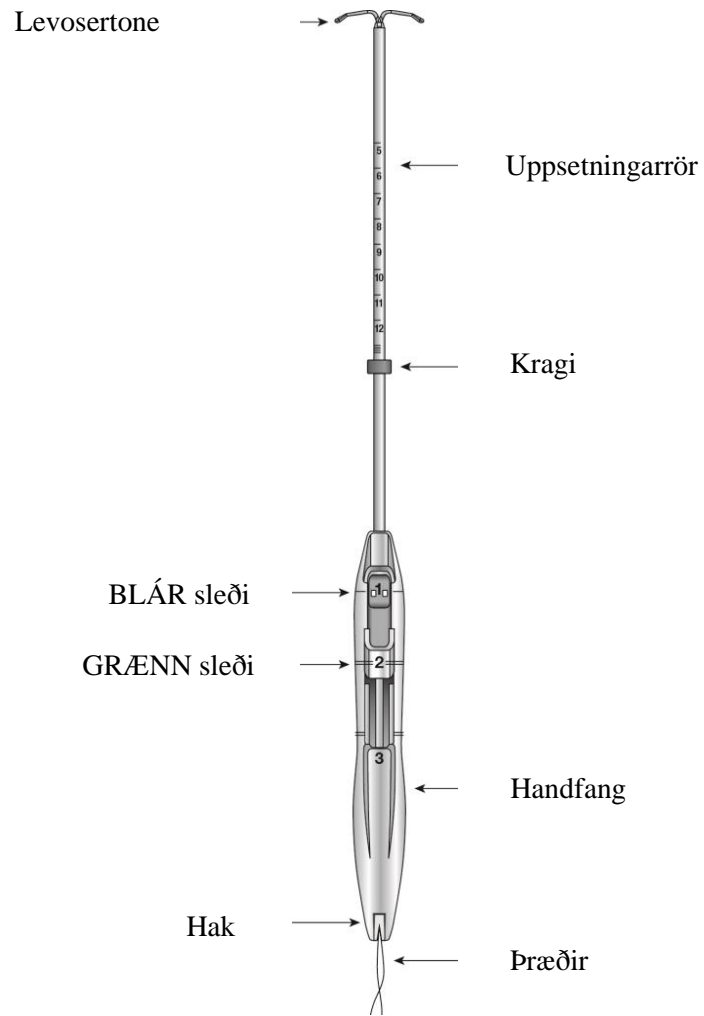
Lesið eftirfarandi notkunarleiðbeiningar vandlega, þar sem uppsetningaráhaldið getur verið öðruvísi en þau sem áður hafa verið notuð.

Lýsing

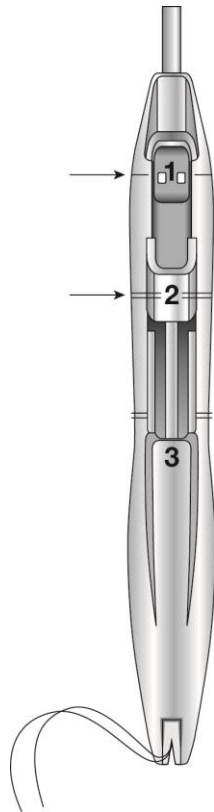
Mynd 1a: Levosertone leginnlegg



Mynd 1b: Levosertone leginnlegg með uppsetningarháaldi



Mynd 2: Uppsetningarsleðar



• Levosertone kemur forhlaðið að hluta í uppsetningaráhaldið. Þræðirnir fara í gegnum uppsetningarrörið og fara út um op í handfanginu við hakið.

• Handfang uppsetningaráhaldsins er með BLÁUM sleða, merktur „1“ og GRÆNUM sleða, merktur „2“. Handfangið er merkt „3“ til að auðvelda uppsetningarferlið.

• Með því að færa sleðana til er hægt að ná þeirri stöðu sem nauðsynleg er til að ljúka uppsetningarferlinu.

Notkunarskilyrði

1. Hjá konum á barneignaraldri er Levosertone sett upp innan sjö daga frá upphafi tíðablæðinga. Nýtt innlegg má setja í stað þess hvenær sem er í tíðahringnum.
2. Sérstaklega er mælt með því að aðeins læknaar/heilbrigðisstarfsfólk sem hlotið hafa fullnægjandi þjálfun og hafa lesið þessar leiðbeiningar vandlega fyrir uppsetningu setji upp Levosertone.
3. Levosertone kemur í sæfðum umbúðum sem ekki má opna fyrr en við uppsetningu. Leginnleggið skal meðhöndlað með smitgát eftir að umbúðir hafa verið rofnar. Ekki má nota leginnleggið ef innri umbúðir eru skemmdar eða opnar.
4. Ákvarðið stöðu legsins (framsnúningur, aftursnúningur) og stærð með kvenskoðun. Útilokið þungun og frábendingar.
5. Setjið upp andanefju, notið viðeigandi sótthreinsivökva til að hreinsa leggöng og legháls.
6. Víkkið legháls ef um er að ræða þrengingar. Ekki beita afli ef um viðnám er að ræða. Ef leghálsvíkkun er nauðsynleg skal íhuga að gefa verkjastillandi lyf og/eða leiðsludeyfinu í legháls.
7. Grípið um leghálsinn með hakatöng (Tenaculum forceps) og togið varlega til að rétta leghálsinn af miðað við legholið.
8. Mælið dýpt legsins með legmæli. Ef dýpt legsins er < 5,5 cm skal hætta við uppsetninguna.

Uppsetning undirbúin

Skref 1: Opnið sæfðu umbúðirnar með Levosertone

- Takið innsiglaða bakkann sem inniheldur Levosertone úr öskjunni.
- Skoðið innsiglaða bakkann. Ekki má nota leginnleggið ef skemmdir eru til staðar á umbúðunum, uppsetningaráhaldinu eða leginnleggjnu.
- Setjið bakkann á slétt yfirborð þannig að lokið sem fletta skal af vísi upp.
- Flettið lokinu af.

Skref 2: Uppsetningaráhaldið tekið úr bakkanum (mynd 3)

Mynd 3

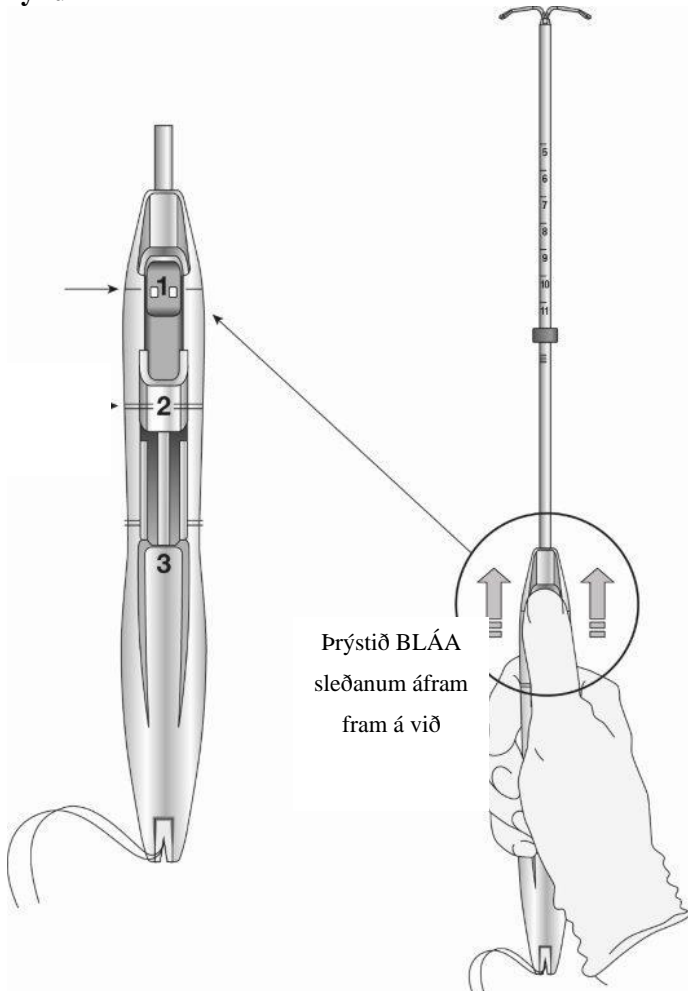


- Til að fjarlægja uppsetningaráhaldið úr bakkanum skal grípa um handfangið fyrir neðan sleðana og snúa varlega (mynd 3).

ATHUGIÐ: Ekki má reyna að fjarlægja uppsetningaráhaldið með því að toga í rörið.

Skref 3: Sleðar alveg fram fyrir hleðslu Levosertone (mynd 4)

Mynd 4



- Á BLÁA sleðanum (merktur með „1“) er stök lína sem á að passa við stöku línuna á handfanginu.

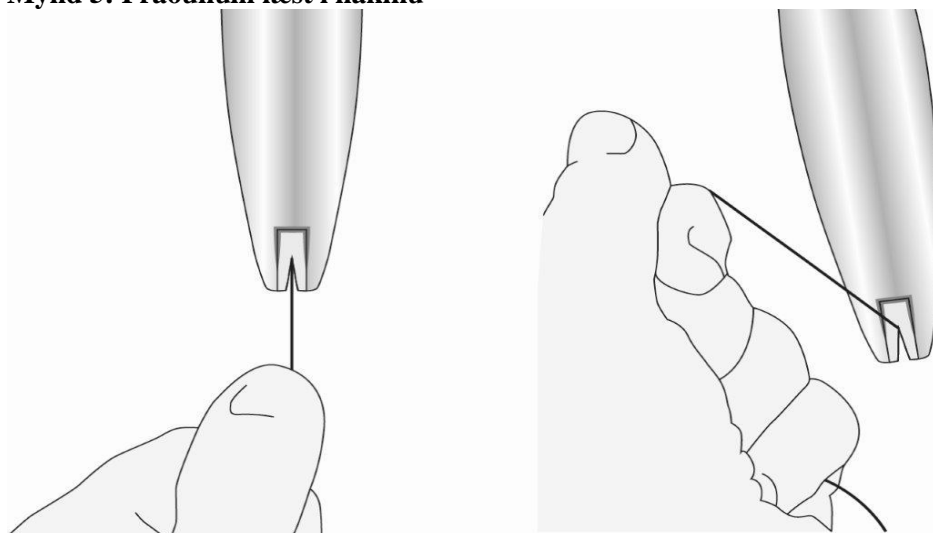
- Á GRÆNA sleðanum (merktur með „2“) er tvöföld lína sem á að passa við tvöföldu línuna á handfanginu.

- Takið um handfangið þannig að þumalfingur eða annar fingur er í dældinni á BLÁA sleðanum (yfir tölunni „1“) og beitið þrýstingi **fram á við** um leið og gætt er að því að báðir sleðarnir snúi **alveg fram**.

Skref 4: Hlaðið Levosertone í uppsetningaráhaldið

- Tryggið að armar leginnleggsins séu láréttir (passi við lárétta flöt handfangsins og kragans); stillið snúning leginnleggsins eftir þörfum með því að nota slétta sæfða yfirborð bakkans.
- **Prýstið** bláa sleðanum áfram **fram á við** og togið um leið varlega **beint** í þræðina til að hlaða Levosertone inn í uppsetningarrörið. Tryggið að togað sé jafnt í báða þræðina. Togið þræðina upp eða niður til að **læsa þeim** í hakið neðst á handfanginu (mynd 5); læsa verður þráðunum í hakið til að koma í veg fyrir að leginnleggið fari upp úr uppsetningarrörinu. **Sleppið takinu af þráðunum** þegar þeir eru orðnir fastir í hakinu.

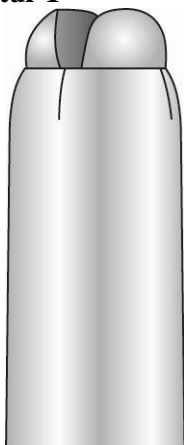
Mynd 5: Þráðunum læst í hakinu



- Þegar búið er að hlaða leginnleggjuna skal halda áfram að beita **þrýstingi fram á við** á BLÁA sleðann þannig að efsti hluti leginnleggsins myndi hvelfingu.
- Þegar leginnleggjuna hefur verið hlaðið rétt er það alveg inni í uppsetningarrörinu og efsta brún armanna myndar hvelfingu ofan á rörinu (mynd 6, aðdráttur 1).

Mynd 6: Staða leginnleggsins í uppsetningarrörinu

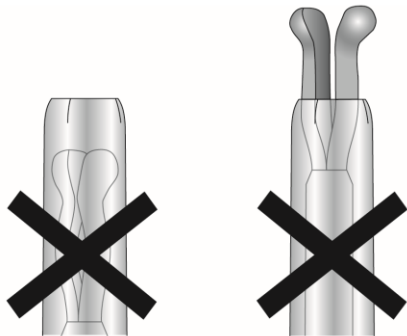
Aðdráttur 1



Hnúðar hliðararmanna verða að liggja svo til alveg saman, rétt fyrir ofan efsta hluta uppsetningarrörsins (aðdráttur 1).

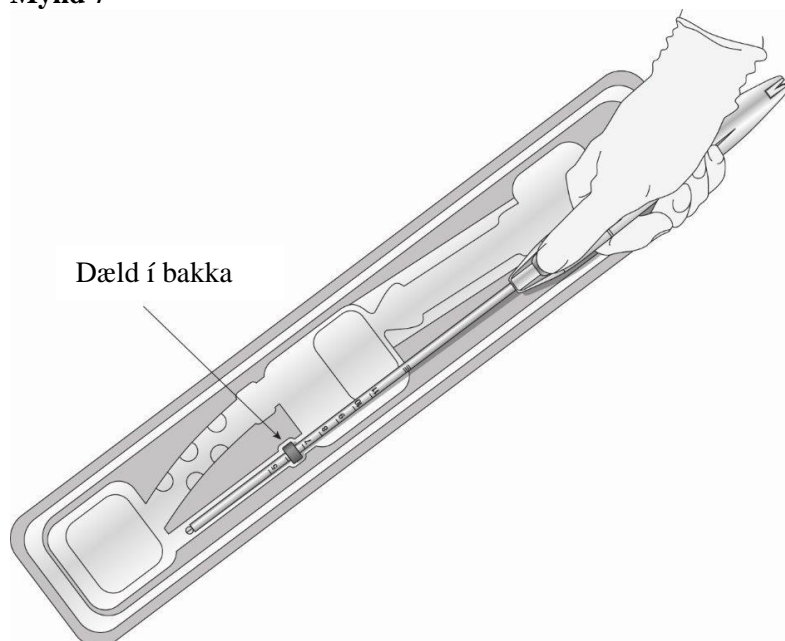
Aðdráttur 2

- Ef leginnleggjuna hefur ekki verið hlaðið rétt (aðdráttur 2) **má ekki reyna uppsetningu.**
- Til að hlaða Levosertone upp á nýtt:
 - Dragið BLÁA sleðann aftur á bak með þumlinum þar til dældin passar við GRÆNA sleðann, þannig losnar leginnleggið.
 - Togið þræðina úr hakinu með fingrunum.
 - Setjið BLÁA sleðann á ný fram á við og endurtakið hleðsluskrefin.



Skref 5: Kraginn stilltur (mynd 7)

Mynd 7



- Stillið kragann í samræmi við mælda legdýpt samkvæmt legmælingu. Til að stilla kragann skal setja flötu hlið kragans í dældina í bakkanum (mynd 7) eða upp við sæfða brún á innra byrði bakkans. Rennið innsetningarrörinu til eftir þörfum til að færa kragann á réttan stað. Gangið úr skugga um að flötu hliðar kragans séu á sama lárétta sniði og handfangið.

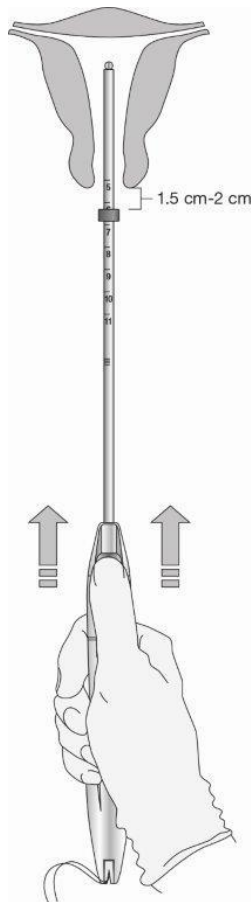
- Ef þörf er á að stilla sveigju uppsetningarrörsins í samræmi við líffærafræðilega legu legsins er hægt að beygja innsetningarrörið eða rétta úr því. Þegar rörið er beygt skal gæta þess að ekki komi brot í rörið.

- Þegar kraginn er kominn í rétta stöðu skal forðast að láta hann snerta hluti sem gætu orðið til þess að hann hreyfist til (t.d. bakkinn, andanefjan, hakatöngin o.s.frv.).

Athugið: Ef nauðsynlegt er á einhverjum tímapunkti að snerta kragann eða annan sæfðan flöt skal nota sæfða hanska.

Skref 6: Levosertone sett upp í legið (mynd 8)

Mynd 8



Þrýstið BLÁA sleðanum áfram fram á við

- Togið varlega í hakatöngina og haldið áfram að **þrýsta** BLÁA sleðanum **fram á við** meðan uppsetningarrörinu með leginnleggjnu er rennt gegnum leghálsopið. Færið uppsetningarrörið áfram þar til efri brún kragans er 1,5–2 cm frá ytra leghálsopinu (mynd 8). Þrýstið BLÁA sleðanum fram á við allan tímann meðan á uppsetningu stendur.
- EKKI má setja kragann alla leið upp að leghálsinum í þessu skrefi.
- EKKI má beita afli á uppsetningaráhaldið. Víkkið leghálgöngin ef þörf krefur.

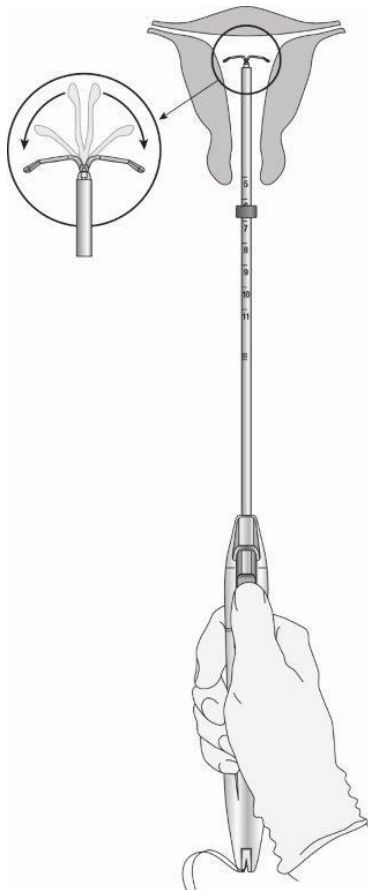
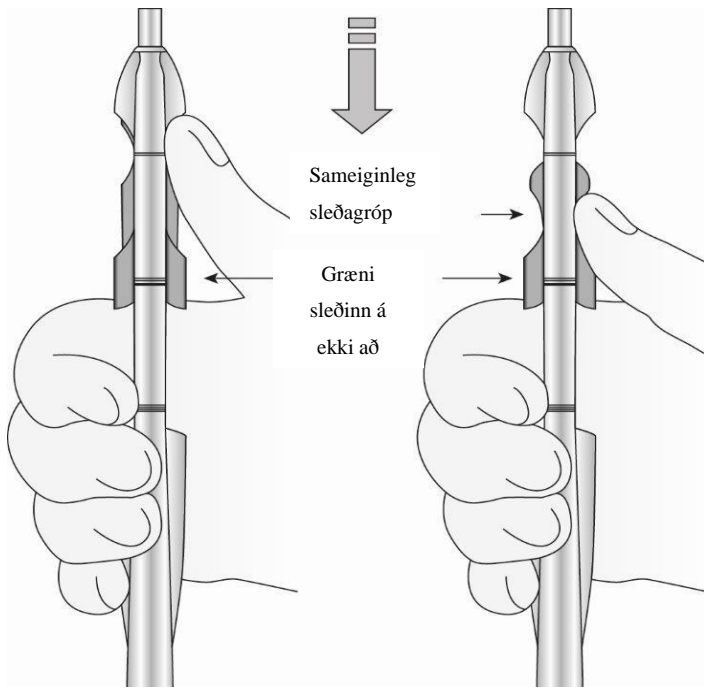
Skref 7: Örmum leginnleggsins sleppt og þeir opnaðir

Mynd 9

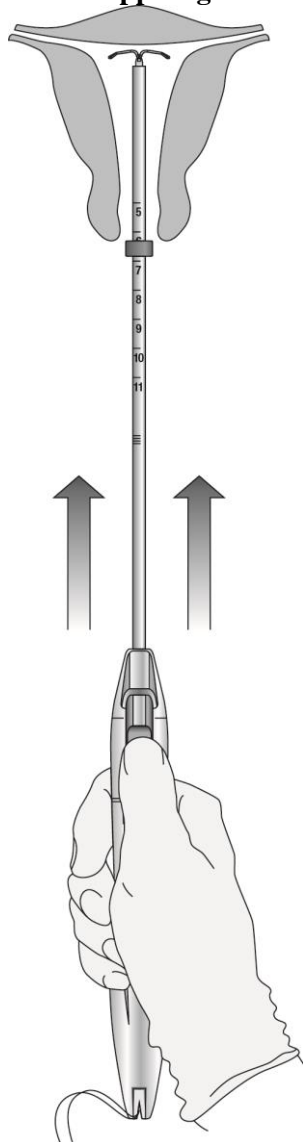
Færið BLÁA sleðann

- Rennið BLÁA sleðanum eingöngu varlega niður með þumalfingri eða öðrum fingri þar til mótstaða finnst. BLÁI og GRÆNI sleðinn sameinast og mynda sameiginlega gróp. Ekki má færa BLÁA sleðann meira en nauðsynlegt er til að mynda grópina. Haldið GRÆNA sleðanum kyrrum þannig að tvöföldu línurnar á sleðanum og á uppsetningarhandfanginu passi áfram saman (mynd 9). Með þessu móti geta armar leginnleggsins opnast í neðri hluta legsins. Ekki má toga sleðana lengra aftur þar sem þá er hætt á að leginnleggjnu verði sleppt of snemma og á röngum stað.

- Bíðið í 10–15 sekúndur þar til armar leginnleggsins hafa opnast alveg.



Mynd 10: Færið Levosertone upp í legbotninn

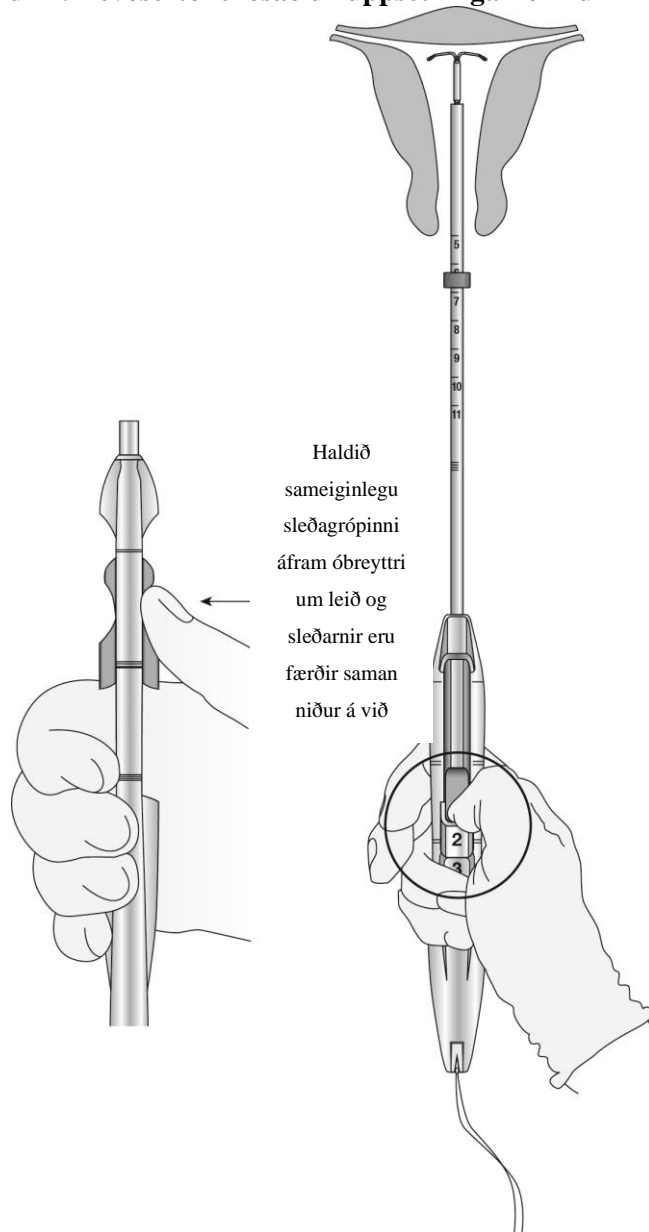


- Færið uppsetningarháaldið fram á við án þess að hreyfa sleðana þar til kraginn snertir leghálsinn. Ef mótstaða finnst frá legbotni skal ekki færa uppsetningarháaldið lengra fram á við. Levosertone er nú í legbotninum (mynd 10).

Athugið: Mikilvægt er að leginnleggið sé í legbotninum til að koma í veg fyrir að það þrýstist út.

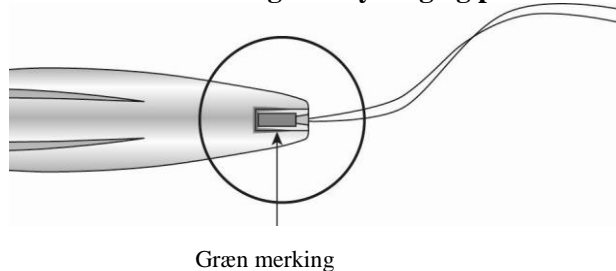
Skref 8: Levosertone sleppt og uppsetningu lokið

Mynd 11: Levosertone losað úr uppsetningarrörinu



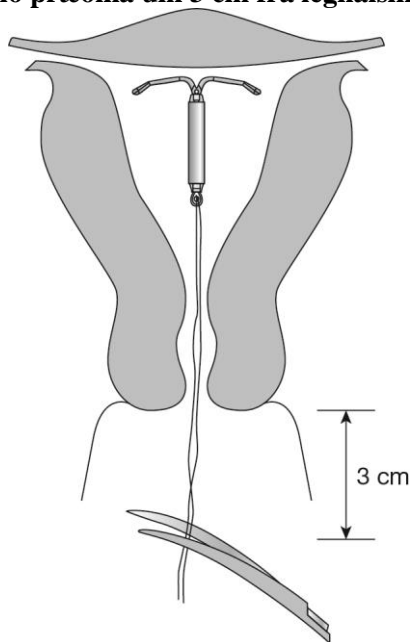
- Haldið uppsetningaráhalðinu stöðugu og í réttri stöðu miðað við leghálsinn. Færið **báða** sleðana (BLÁA og GRÆNA) saman (haldið sameiginlegu sleðagrópinni óbreyttri) niður á við í átt að tölunni „3“ á handfanginu (mynd 11) þar til smellur heyrst og GRÆNA merkingin neðst á handfanginu verður sýnileg (mynd 12).

Mynd 12: Græna merkingin er sýnileg og þræðirnir eru lausir úr hakinu



- Gangið úr skugga um að þræðirnir séu lausir úr hakinu (mynd 12); ef þeir hafa ekki losnað eða ef enginn smellur heyrst skal taka um þræðina og toga þá varlega úr hakinu.

Mynd 13: Klippið þræðina um 3 cm frá leghálsinum



- Takið uppsetningaráhaldið úr leginu.

- Notið skæri með sljóum oddi til að klippa þræðina hornrétt á lengdina, látið um það bil 3 cm standa niður úr leghálsinum (mynd 13).

Athugið: Ekki má klippa þræðina þannig að horn myndist, þá er hætt á að endarnir verði beittir.

- Ekki má beita afli eða toga í þræðina þegar þeir eru klipptir, þá er hætt á að leginnleggið færist úr stað.

Nú er uppsetningu Levosertone lokið.

Mikilvægar upplýsingar sem þarf að hafa í huga við eða eftir uppsetningu:

- Ef grunur leikur á að leginnleggið sé ekki í réttri stöðu:
 - Notið ómskoðun eða annars konar myndrannsókn til að kanna hvort uppsetning hafi tekist.
 - Ef grunur leikur á að uppsetning hafi ekki tekist sem skyldi skal fjarlægja Levosertone. Ekki má setja sama Levosertone leginnlegg upp aftur eftir að það hefur verið fjarlægt.

MIKILVÆGT!

Ef uppsetning hefur gengið erfiðlega og/eða miklir verkir eða blæðingar koma fram við eða eftir uppsetningu skal strax framkvæma lækni- og ómskoðun til að útiloka rof á legi eða leghálsi. Ef nauðsyn krefur skal fjarlægja leginnleggið og setja upp nýtt dauðhreinsað leginnlegg. Sendið tilkynningu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is ef rof verður á legi eða vandamál koma fram við uppsetningu.

Hvernig fjarlægja skal Levosertone

Levosertone er fjarlægt með því að toga varlega í þræðina með tóngum. Ef þræðirnir eru ekki sýnilegir og leginnleggið er inni í legholinu má fjarlægja það með mjórri hakatöng eða áhaldi til að fjarlægja þræði úr legi. Hugsanlega þarf að víkka út leghálsinn.

Ef konan óskar ekki eftir að verða þunguð skal fjarlægja leginnleggið meðan á blæðingum stendur hjá konum á barneignaraldri, að því tilskyldu að um tíðahring sé að ræða. Ef leginnleggið er fjarlægt í miðjum tíðahring og konan hefur haft samfarir vikuna áður er hætt við að hún geti orðið þunguð nema nýtt leginnlegg sé sett upp strax eftir að hitt hefur verið fjarlægt.

Eftir að Levosertone hefur verið fjarlægt skal skoða leginnleggið og ganga úr skugga um að það sé heilt. Í einstaka tilvikum, þegar erfitt hefur verið að fjarlægja leginnleggið, hefur verið greint frá því að hormónahlýkið hafi runnið yfir lárétu armana og fellt þá saman innan í hylkinu. Þetta krefst ekki frekari aðgerða þegar gengið hefur verið úr skugga um að allir hlutar leginnleggsins hafi verið fjarlægðir. Hnúðarnir á lárétu örmunum koma yfirleitt í veg fyrir að hylkið losni alveg frá T rammanum.

4.3 Frábendingar

- Staðfest þungun eða grunur um þungun;
- Yfirstandandi eða endurtekinn bólgusjúkdómur í grindarholi;
- Sýking neðarlega í leggöngum;
- Legslímubólga eftir barnsfæðingu;
- Sýking eftir fósturlát/þungunarrof á síðustu þremur mánuðum;
- Leghálshbólga, frumubreytingar í leghálsi;
- Grunur um illkynja sjúkdóm í legi eða leghálsi eða staðfesting á slíku;
- Lifraræxli eða annar bráður eða alvarlegur lifrarsjúkdómur;
- Meðfæddur eða áunninn afbrigðileiki í legi, þ.m.t. bandvefsæxli ef þau aflaga legholið;
- Óeðlileg blæðing frá legi af óþekktum orsökum;
- Sjúkdómar er tengjast auknu næmi fyrir sýkingum;
- Æxli sem vitað er eða talið að séu hormónaháð svo sem brjóstakrabbamein (sjá kafla 4.4);
- Bráðir illkynja sjúkdómar í blóði eða hvítblæði nema í sjúkdómshléum;
- Nýlegur sjúkdómur næriþekju (trophoblastic disease) meðan gildi hCG haldast hækkuð;
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Læknisskoðun

Fyrir uppsetningu skal fara nákvæmlega yfir sjúkrasögu konunnar og fjölskyldu hennar.

Læknisskoðun skal framkvæmd með hliðsjón af sjúkrasögu sem og frábendingum og varnaðarorðum varðandi notkun. Mæla skal púls og blóðþrýsting og staða legsins ákvörðuð með tvíhliða þreifingu. Sjúklinginn skal skoða aftur sex vikum eftir uppsetningu og frekari skoðanir gerðar ef klínísk ástæða er til og þær aðlagðar að hverri konu frekar en reglubundið eftirlit. Útiloka skal þungun fyrir uppsetningu og sýkingar í kynfærum skal meðhöndla með skilvirkum hætti. Konum skal bent á að Levosertone veitir ekki vörn gegn HIV-smiti (alnémi) eða öðrum kynsjúkdómum (sjá kaflann hér á eftir varðandi sýkingar í kviðarholi).

Hvetja skal konur til að mæta í skimum fyrir krabbameini í leghálsi og brjóstum samkvæmt aldursbundnum ráðleggingum.

Aðstæður þar sem nota má Levosertone ef varúðar er gætt

Levosertone má nota með varúð í samráði við sérfræðing eða íhuga að fjarlægja leginnleggið ef eftirfarandi kvillar eru til staðar eða koma fram í fyrsta skipti meðan á meðferð stendur:

- Mígreni, staðbundið mígreni með ósamhverfum sjóntruflunum eða öðrum einkennum sem geta bent til tímabundinnar blóðþurrðar í heila
- Óvenju slæmur eða óvenju tíður höfuðverkur
- Gula
- Veruleg blóðþrýstingshækkun
- Illkynja sjúkdómur í blóði eða hvítblæði í sjúkdómshléi
- Langvinn barksterameðferð
- Saga um virkar blöðrur á eggjastokkum með einkennum
- Alvarlegur slagæðasjúkdómur svo sem heilaslag eða hjartadrep til staðar eða saga um slíkan sjúkdóm
- Alvarlegir eða margir áhættuþættir fyrir slagæðasjúkdómi
- Segarek í slagæðum eða einhver fyrirbyggjandi segarekssjúkdómur
- Brátt segarek í bláæðum

Nota má Levosertone með varúð hjá konum með meðfæddan hjartasjúkdóm eða hjartalokukvilla sem eiga á hættu að fá hjartapelsbólgu af völdum sýkingar.

Óreglulegar blæðingar geta dulið teikn og einkenni sepa og krabbameins í legslímu og í slíkum tilvikum þarf að íhuga greiningaraðgerðir.

Konum sem nota Levosertone skal almennt ráðlagt að hætta að reykja.

Varnaðarorð og varúðarreglur við uppsetningu / fjarlægingu

Almennar upplýsingar: Svölitlir verkir og blæðingar geta fylgt uppsetningu og fjarlægingu. Ef uppsetning hefur gengið erfiðlega og/eða miklir verkir eða blæðingar koma fram við eða eftir uppsetningu skal strax framkvæma lækni skoðun og ómskoðun til að útiloka rof á legbol eða leghálsi (sjá einnig „Rof“).

Uppsetningin getur valdið yfirliði vegna æða- og skreyjtaugarviðbragðs, eða krömpum hjá flogaveikum sjúklingi. Ef snemmkomnar vísbendingar um æða- og skreyjtaugarviðbragð koma fram getur þurft að hætta við uppsetninguna eða fjarlægja leginnleggjið. Konan skal lúta liggja á bakinu, lækkað undir höfði og hækkað undir fótleggjum að lóðréttri stöðu ef þörf krefur til að tryggja blóðflæði til heilans. Viðhalda skal opnum öndunarvegi; barkarennu skal ávallt vera til staðar. Hægt er að ná stjórn á viðvarandi hæglætti með því að gefa atrópín í bláæð. Ef súrefni er tiltækt má gefa það.

Rof: Rof getur orðið á legbol eða leghálsi, oftast gerist það við uppsetningu þó það greinist hugsanlega ekki fyrir en síðar. Þessu geta fylgt miklir verkir og stöðug blæðing. Ef grunur leikur á rofi skal fjarlægja leginnleggjið eins fljótt og hægt er; skurðaðgerð getur verið nauðsynleg.

Tíðni rofs við uppsetningu Levosertone eða í kjölfar hennar í klínísku rannsókninni var 0,1%, þátttaka kvenna með barn á brjósti var útilokuð.

Í stórrí, framskyggðri þýðisrannsókn með samiburði, án inngrips hjá notendum leginnleggja (N=61.448 konur) var tíðni rofs 1,3 (95% CI: 1,1-1,6) tilvik fyrir hverjar 1.000 uppsetningar í öllu rannsóknarþýðinu; 1,4 (95% CI: 1,1-1,8) tilvik fyrir hverjar 1.000 uppsetningar í þýðinu fyrir annað levónorgestrel leginnlegg og 1,1 (95% CI: 0,7-1,6) tilvik fyrir hverjar 1.000 uppsetningar í þýðinu sem fékk leginnlegg úr kopar.

Rannsóknin sýndi að bæði það að vera með barn á brjósti við uppsetningu og uppsetning allt að 36 vikum eftir fæðingu tengdust aukinni hættu á rofi (sjá töflu 1). Þessir áhættuþættir voru óháðir tegund leginnleggs sem sett var upp.

Tafla 1: Tíðni rofs fyrir hverjar 1.000 uppsetningar í heildarþýðni rannsóknarinnar, lagskipt með hliðsjón af brjóstgjöf og tíma frá fæðingu við uppsetningu (konur sem hafa fætt)

	Með barn á brjósti við uppsetningu	Ekki með barn á brjósti við uppsetningu
Uppsetning ≤ 36 vikum eftir fæðingu	5,6 (95% CI 3,9-7,9; n=6.047 uppsetningar)	1,7 (95% CI 0,8-3,1; n=5.927 uppsetningar)
Uppsetning > 36 vikum eftir fæðingu	1,6 (95% CI 0,0-9,1; n=608 uppsetningar)	0,7 (95% CI 0,5-1,1; n=41.910 uppsetningar)

Í undirhópnum sem fylgt var eftir í 5 ár voru brjóstgjöf við uppsetningu og uppsetning allt að 36 vikum eftir fæðingu einnig staðfestir sem áhættuþættir.

Hættan á rofi getur verið aukin við uppsetningar eftir fæðingu (sjá kafla 4.2), hjá konum með barn á brjósti og hjá konum með afturbeygt leg.

Skoðun eftir uppsetningu skal framkvæma samkvæmt leiðbeiningum hér að framan undir fyrirsögninni „Lækni skoðun“, sem aðlaga má eftir því sem klínískar aðstæður gefa tilefni til hjá konum með áhættuþætti tengda rofi.

Sýking í grindarholi: Hjá konum með leginnlegg úr kopar er tíðni sýkinga í grindarholi hæst fyrsta mánuðinn eftir uppsetningu og lækkar eftir það.

Þekktir áhættuþættir bólgusjúkdóma í grindarholi eru mikill fjöldi rekkjunauta, tíðar samfarir og ungur aldur. Sýkingar í grindarholi geta haft alvarlegar afleiðingar þar sem þær geta skert frjósemi og aukið hættu á utanlegspykkt. Eins og á við um önnur kvensjúkdómafræðileg inngrip og skurðaðgerðir geta alvarlegar sýkingar eða blóðsýkingar (þ.m.t. blóðsýking af völdum streptókokka í flokki A) komið fram í kjölfar uppsetningar á leginnleggi, þó slíkt gerist örsjaldan.

Hjá konum sem nota Levosertone og fá teikn og einkenni sem benda til sýkingar í grindarholi skal framkvæma bakteríuræktun og mælt er með eftirliti, jafnvel þó einkenni séu væg, og hefja skal meðferð með viðeigandi sýklalyfjum. Ekki þarf að fjarlægja Levosertone nema einkenni gangi ekki til baka innan 72 klst. eða konan óski eftir að Levosertone leginnleggið sé fjarlægt. Fjarlægja verður Levosertone leginnlegg ef konan fær endurteknar legslímubólgur eða sýkingar í grindarhol eða ef bráð sýking er alvarleg.

Vandamál sem valda því að leginnleggið virkar ekki sem skyldi

Leginnlegg ýtist út: Í klínískum rannsóknnum á Levosertone fyrir ábendinguna getnaðarvörn var tíðni þess að leginnleggið ýtist út lítil (<4% af uppsetningum) og á svipuðu bili og tilkynnt hefur verið fyrir önnur leginnlegg. Einkenni þess að Levosertone hafi að hluta eða alveg færst burt úr leginu geta meðal annars verið blæðing eða verkur. Leginnlegg getur hins vegar losnað úr legholinu án þess að konan veiti því athygli og valdið því að getnaðarvörnin bregst. Þar sem Levosertone minnkar tíðablæðingar geta auknar tíðablæðingar bent til þess að það hafi ýst út.

Hætta á því að leginnleggið ýtist út er aukin hjá

- Konum með sögu um miklar tíðablæðingar (þ.m.t. konum sem nota Levosertone sem meðferð við miklum tíðablæðingum)
- Konum með líkamsþyngdarstuðul (BMI) yfir eðlilegum mörkum þegar leginnleggið er sett upp, þessi hættu eykst smám saman með hækkandi líkamsþyngdarstuðli

Upplýsa á konur um hugsanleg merki þess að leginnleggið ýtist út og hvernig eigi að athuga þræðina á Levosertone og að hafa skuli samband við heilbrigðisstarfsmann ef ekki verður vart við þræðina. Nota á getnaðarvörn sem ekki byggir á hormónum (svo sem smokk) þar til gengið hefur verið úr skugga um staðsetningu Levosertone.

Ef Levosertone ýtist að hluta til út geta áhrif þess minnkað.

Ef Levosertone hefur færst úr stað þarf að fjarlægja það. Setja má upp nýtt leginnlegg á sama tíma og hitt er fjarlægt, ef þungun hefur verið útilokuð.

Týndir þræðir: Ef þræðirnir til að fjarlægja leginnleggið sjást ekki í leghálsinum í eftirfylgniskoðun skal fyrst útiloka þungun. Þræðirnir gætu hafa dregist upp í legið eða leghálsinn og komið niður aftur við næstu tíðablæðingar. Ef þeir finnast ekki gætu þeir hafa losnað frá, leginnleggið ýst út eða í mjög sjaldgæfum tilvikum leginnleggið verið utan legs eftir að rof á legi hefur átt sér stað. Framkvæma skal ómskoðun til að staðsetja leginnleggið og önnur getnaðarvörn ráðlögð á meðan. Ef ekki er hægt að finna leginnleggið með ómskoðun og ekkert bendir til þess að það hafi ýst út skal taka röntgenmynd af kviðarholi til að útiloka að þar finnist leginnlegg utan legsins.

Óreglulegar blæðingar

Óreglulegar blæðingar: Levosertone dregur yfirleitt verulega úr blóðmagni við tíðablæðingar eftir innan við 3 til 6 mánaða meðferð. Auknar blæðingar eða óvæntar blæðingar geta bent til þess að leginnleggið hafi ýst út. Ef miklar blæðingar verða viðvarandi skal skoða konuna aftur. Meta skal legholið með ómskoðun. Íhuga skal töku vefjasýnis úr legslímu.

Áhætta hjá konum fyrir tíðahvörf

Þar sem óreglulegar blæðingar/blettablæðingar geta komið fram á fyrstu mánuðum meðferðar hjá konum fyrir tíðahvörf er mælt með því að sjúkdómar í legslímu séu útilokaðir áður en Levosertone er sett upp.

Hvenær kanna skal þungun hjá konum á barneignaraldri: Íhuga skal möguleika á þungun ef blæðingar koma ekki fram innan sex vikna frá upphafi síðustu blæðinga og útiloka skal að leginnleggið hafi ýst út. Ekki þarf að endurtaka þungunarpróf hjá konum sem ekki fá blæðingar nema önnur einkenni gefi tilefni til. Hjá konum á barneignaraldri koma fátíðir og/eða tíðateppa smám saman fram hjá um 20% notenda.

Endurmat meðferðar vegna asatíða: Levosertone dregur yfirleitt verulega úr blóðmagni við tíðablæðingar eftir innan við 3 til 6 mánaða meðferð. Ef blóðtap hefur ekki minnkað verulega innan þessa tímaramma skal íhuga önnur meðferðarúrræði.

Önnur áhætta við notkun

Utanlegspykkt: Heildaráhætta á utanlegspykkt hjá notendum leginnleggja með levónorgestreli er lítil. Þegar kona verður þunguð með Levosertone í leginu er hlutfallsleg áhætta utanlegspykktar hins vegar aukin. Íhuga skal möguleika á utanlegspykkt þegar um er að ræða verki neðarlega í kviðarholi, einkum í tengslum við tíðablæðingar sem fallið hafa niður eða ef blæðingar hefjast hjá konu með tíðateppu. Í klínísku rannsókninni með Levosertone var heildartíðni utanlegspykktar u.þ.b. 0,12 fyrir hver 100 kvenár. Konur sem hugleiða notkun á Levosertone skulu fá ráðleggingar um teikn, einkenni og áhættu á utanlegspykkt. Nauðsynlegt er að íhuga og meta möguleika á utanlegspykkt hjá konum sem verða þungaðar meðan á notkun Levosertone stendur.

Konur með fyrri sögu um utanlegspykkt, aðgerðir á eggjaleiðurum eða sýkingu í grindarholi eru í aukinni hættu á að fá utanlegspykkt. Hættan á utanlegspykkt hjá konum með sögu um utanlegspykkt sem nota Levosertone er ekki þekkt. Íhuga skal möguleika á utanlegspykkt þegar um er að ræða verki neðarlega í kviðarholi, einkum í tengslum við tíðablæðingar sem fallið hafa niður eða ef blæðingar hefjast hjá konu með tíðateppu. Hugsanlega þarf að framkvæma skurðaðgerð vegna utanlegspykktar og hún getur valdið ófrjósemi.

Blöðrur á eggjastokkum: Egglos með rofi eggbúa verður yfirleitt í hverjum tíðahring hjá konum á barneignaraldri. Stundum tefst rýrnun eggbúsins og þroskun þess getur haldið áfram. Þessi stækkuðu eggbú er ekki hægt að greina frá blöðrum á eggjastokkum með klínískum aðferðum. Stækkuð eggbú valda yfirleitt ekki einkennum, þó sumum geti fylgt verkur í kviðarholi eða sársauki við samfarir.

Í klínískri rannsókn á Levosertone sem náði til 280 kvenna sem voru með miklar tíðablæðingar fékk 141 þeirra Levosertone og hjá 9,9% sjúklinga var greint frá blöðrum á eggjastokkum (með og án einkenna) innan 12 mánaða frá uppsetningu. Í klínískri rannsókn á Levosertone sem náði til 1.751 þátttakenda komu fram blöðrur á eggjastokkum með einkennum hjá u.þ.b. 4,5% þátttakenda sem notuðu Levosertone yfir 6 ára tímabil, og 0,3% þátttakenda hættu að nota Levosertone vegna þess að fram komu blöðrur á eggjastokkum.

Í flestum tilvikum hverfa blöðrur á eggjastokkum sjálfkrafa á tveimur til þremur mánuðum. Ef það gerist ekki er mælt með áframhaldandi eftirliti með ómskoðun og öðrum greiningar-/meðferðarúrræðum. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur verið þörf á skurðaðgerð.

Dapurleiki og þunglyndi eru vel þekktar aukaverkanir við notkun hormónagetnaðarvarna (sjá kafla 4.8). Þunglyndi getur verið alvarlegt og er vel þekktur áhættuþáttur fyrir sjálfsvígshæðun og sjálfsvígi. Ráðleggja skal konum að hafa samband við lækinn ef þær finna fyrir skapbreytingum og einkennum um þunglyndi, þ.m.t. stuttu eftir að meðferð er hafin.

Brjóstakrabbamein

Áhætta hjá konum fyrir tíðahvörf

Safngreining úr 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi svolítið aukna hlutfallslega hættu (áhættuhlutfall = 1,24) á að brjóstakrabbamein greinist hjá konum sem eru að nota samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku, aðallega hjá þeim sem nota estrógen-prógestógenlyf. Þessi aukna hættu minnkar stig af stigi á 10 árum eftir að notkun samsettra getnaðarvarnartöfla er hætt. Vegna þess að brjóstakrabbamein er mjög sjaldgæft hjá konum yngri en 40 ára er aukningin á fjölda greindra tilfella brjóstakrabbameins hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur, eða hafa notað þær nýlega, lítil samanborið við hættuna á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni.

Hætta á að brjóstakrabbamein greinist hjá þeim sem nota aðferðir sem byggja eingöngu á prógestógeni (míní-pillur, vefjalyf og sprautur), þ.m.t. Levosertone, er hugsanlega svipuð og hættan sem tengist samsettum getnaðarvarnarlyfjum til inntöku. Fyrir getnaðarvarnarlyf sem innihalda eingöngu prógestógen byggja gögnin hins vegar á miklu minni þýðum notenda og því ekki hægt að draga eins áreiðanlegar ályktanir um þau eins og samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku.

Almennar upplýsingar

Sykurþol: Litlir skammtar af levónorgestrelí geta haft áhrif á sykurþol og skal því hafa eftirlit með þéttni glúkósa í blóði hjá sykursjúkum notendum Levosertone.

Neyðargetnaðarvörn: Levosertone hentar ekki til notkunar sem neyðargetnaðarvörn.

T-rammi Levosertone inniheldur baríumsúlfat svo hann sé sýnilegur á röntgenmyndum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Umbrot prógestagena geta aukist við samhliða notkun lyfja sem vitað er að virkja umbrotsensím, einkum cýtókróm P450 ensím, svo sem krampaleysandi lyf (t.d. fenóbarbital, fenýtóín, karbamazepín) og sýkingalyf (t.d. gríseófúlvín, rífampicín, rífabútín, nevírapín, efavírenz). Lyf sem vitað er að hindra umbrotsensím (t.d. ítrakónazól, ketókónazól) geta hins vegar aukið þéttni levónorgestrels í sermi. Áhrif þessara lyfja á verkun Levosertone sem getnaðarvarnar eru ekki þekkt, en þau eru ekki talin mjög mikilvæg þar sem verkunarhátturinn er staðbundinn.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki má nota Levosertone á meðgöngu eða ef grunur er um þungun. Ef þungun verður af slynsni meðan Levosertone er í legholinu (sjá kafla 5) skal útiloka utanlegsþykkt (sjá kafla 4.4) og fjarlægja leginnleggið við fyrsta tækifæri þar sem veruleg hættu er á meðgönguvandamálum (fósturláti, fyrirmálshríðum, sýkingu og sýklasótt). Fjarlæging Levosertone eða legskoðun geta einnig valdið sjálfkrafa fósturláti. Ef ekki er hægt að beita þessum aðferðum eða ef konan vill halda meðgöngunni áfram skal hún upplýst um þessa áhættu og í samræmi við hana haft nákvæmt eftirlit með meðgöngunni. Konan skal fá fyrirmæli um að greina frá öllum einkennum sem geta bent til vandamála á meðgöngunni, svo sem krampakenndum kviðverkjum ásamt hita.

Staðbundin útsetning fyrir levónorgestrelí

Einnig er ekki hægt að útiloka aukna hættu á karlgerandi (virilizing) áhrifum á kvenkyns fóstur, vegna útsetningar fyrir levónorgestrelí í leginu. Komið hafa fram einstök tilvik karlgervingar ytri kynfæra hjá kvenkyns fósturum eftir staðbundna útsetningu fyrir levónorgestrelí á meðgöngu þar sem leginnlegg með levónorgestrelí hafði ekki verið fjarlæggt.

Brjóstgjöf

Levónorgestrel skilst í örliðu magni út í brjóstamjólki við notkun levónorgestrel leginnleggja. Þar sem ekki er búist við neinni áhættu fyrir barnið má halda áfram brjóstgjöf samhliða notkun Levosertone. Mjög sjaldan hefur verið greint frá blæðingum frá legi hjá konum sem nota levónorgestrel leginnlegg samhliða brjóstgjöf.

Frjósemi

Notkun levónorgestrel leginnleggja hefur ekki áhrif á frjósemi kvenna eftir að leginnleggið hefur verið fjarlæggt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Levosertone hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru algengari á fyrstu mánuðunum eftir uppsetningu og minnka við langtímanotkun.

Mjög algengar aukaverkanir (koma fyrir hjá meira en 10% notenda) eru m.a. blæðing frá legi/leggöngum, þ.m.t. blettablæðingar, fátíðir, tíðateppa (sjá kafla 5.1) og göðkynja blöðrur á eggjastokkum.

Tíðni góðkynja blaðra á eggjastokkum er háð greiningaraðferðinni sem er notuð og í klínískum rannsóknum hafa stækkuð eggþú greinst hjá 12% kvenna sem notuðu levónorgestrel leginnlegg. Flest eggþúin eru einkennalaus og hverfa innan þriggja mánaða.

Taflan hér að neðan sýnir aukaverkanir flokkaðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum. Tíðnin byggist á upplýsingum úr klínískum rannsóknum.

Líffæraflokkur	Aukaverkanir			
	Mjög algengar: ≥ 1/10	Algengar: ≥ 1/100 til < 1/10	Sjaldgæfar: ≥ 1/1.000 til < 1/100	Mjög sjaldgæfar: ≥ 1/10.000 til < 1/1.000
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Bakteríusýkingar í leggöngum, sveppasýkingar í sköpum og leggöngum			
Ónæmiskerfi				Ofnæmi þ.m.t. útbrot, ofsakláði og ofnæmisbjúgur
Geðræn vandamál		Punglyndi Taugaóstyrkur Minnkuð kynhvöt		
Taugakerfi		Höfuðverkur Mígreni Forástand yfirliðs	Yfirlið	
Æðar		Sundl		
Meltingarfæri		Verkir/óþægindi í kvið Ógleði Þaninn kviður Uppköst		
Húð og undirhúð	Þrymlabólur		Hárlos Ofloðna Kláði Exem Þungunarfrennur / oflitun húðar	Útbrot Ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur		Bakverkur		
Æxlunarfæri og brjóst	Blæðing frá legi/leggöngum, þ.m.t. blettablæðing, fátíðir, tíðateppa Góðkynja blöðrur á eggjastokkum	Verkur í grindarholi Tíðaprautir Útferð frá leggöngum Skapa- og leggangabólga Eymsli í brjóstum Verkur í brjóstum Sársauki við samfarir Legkrampi	Rof á legi* Bólgujúkdómur í grindarholi Legslímubólga Leghálbólga Leghálstroksýni eðlilegt, flokkur II	
Meðganga, sængurlega og burðarmál utanlegsþykkt			Utanlegsþykkt	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á	Verkur í aðgerð Blæðingar í aðgerð	Leginnlegg ýtist út	Bjúgur	

Líffæraflokkur	Aukaverkanir			
	Mjög algengar: ≥ 1/10	Algengar: ≥ 1/100 til < 1/10	Sjaldgæfar: ≥ 1/1.000 til < 1/100	Mjög sjaldgæfar: ≥ 1/10.000 til < 1/1.000
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Bakteríusýkingar í leggöngum, sveppasýkingar í sköpum og leggöngum			
Íkomustað				
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdaraukning		

*Þessi tíðni byggist á stórrí, framsýnni samanburðarhóprannsókn án inngrips hjá notendum leginnleggja sem sýndi fram á að brjóstgjöf við uppsetningu og uppsetning allt að 36 vikum eftir fæðingu eru óháðir áhættuþættir fyrir rof (sjá kafla 4.4). Í klínískum rannsóknum með levónorgestrel leginnleggjum þar sem konur með barn á brjósti voru útilokaðar var tíðni rofs „mjög sjaldgæf“.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Greint hefur verið frá sýklasótt (þ.m.t. sýklasótt af völdum streptókokka í flokki A) í kjölfar uppsetningar á leginnleggi (sjá kafla 4.4).

Meðganga, sængurlega og burðarmál

Þegar kona verður þunguð með Levosertone í legholi er aukin hættu á utanlegsþykkt (sjá „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“ og „Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf“).

Æxlunarfæri og brjóst

Greint hefur verið frá tilvikum um brjóstakrabbamein hjá notendum levónorgestrel leginnleggja (tíðni ekki þekkt, sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum í tengslum við uppsetningu eða fjarlægingu Levosertone leginnleggja: verkur, blæðing og æða- og skreyjtaugarviðbragð við uppsetningu ásamt sundli eða yfirliði (sjá kafla 4.4). Uppsetningin getur einnig valdið flogi hjá flogaveikum sjúklingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is

4.9 Ofskömmun

Á ekki við.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Getnaðarvarnarlykkjur (intrauterine contraceptives), plast lyfjalykkja (IUD) með prógestógeni, ATC-flokkur: G02BA03

Levónorgestrel er prógestógen notað á ýmsan hátt í kvenlækningum: sem prógestógenhluti í samsettum getnaðarvarnarlyfjum til inntöku, í uppþótarmedferð með hormónum eða eitt sér til getnaðarvarna í míní-pillum og sem vefjalyf undir húð. Levónorgestrel má einnig setja beint í leghol sem leginnlegg. Þetta gerir mögulegt að nota mjög lítinn dagsskammt þar sem hormónið er losað beint í marklíffæri.

Verkunarháttur levónorgestrel leginnleggs sem getnaðarvarnar byggist aðallega á hormónaverkun sem veldur eftirtöldum breytingum:

- Hindrun á vexti legslímu
- Þykkun slímhúðar í leghálsi sem hindrar leið sæðis
- Bælingu á egglosi hjá sumum konum.

Einnig er búist við að vera leginnleggs í leginu leggi svolítið af mörkum til áhrifa getnaðarvarnarinnar.

Verkun

Rannsókn á getnaðarvörn

Þegar búist er að setja leginnleggið upp samkvæmt uppsetningarleiðbeiningum veitir Levosertone getnaðarvörn sem virðist ekki breytileg eftir fjölda fæðinga, kynþætti eða líkamsþyngdarstuðli.

Verkun Levosertone sem getnaðarvarnar var rannsökuð í stórrí klínískri rannsókn. Uppsafnað þungunarhlutfall, reiknað sem „Pearl Index“ (PI) hjá konum á aldrinum 16 til 35 ára, var 0,15 (95% CI: 0,02; 0,55) í lok 1. árs og 0,18 (95% CI: 0,08, 0,33) í lok 6. árs. 19% þeirra kvenna sem notuðu Levosertone fengu tíðateppu í lok fyrsta árs, 27% í lok annars árs, 37% í lok þriðja árs, 37% í lok fjórða árs, 40% í lok fimmta árs og 40% í lok sjötta árs.

Við sjálfvaktar asatíðir er það sennilega hindrandi verkun levónorgestrel leginnleggs á vöxt legslímu sem dregur úr blóðmissi.

Miklar tíðablæðingar

Í klínískri rannsókn þar sem konur með miklar tíðablæðingar voru metnar (≥ 80 ml á tíðahring) náði Levosertone að minnka verulega blóðmagn sem tapast við tíðablæðingar eftir innan við 3 til 6 mánaða meðferð. Rúmmál tíðablæðinga minnkaði um 88% hjá konum með miklar tíðablæðingar eftir notkun í þrjú mánuði og 82% lækun var viðvarandi meðan á rannsókninni stóð (12 mánuðir). Þegar um miklar tíðablæðingar af völdum sléttvöðvaæxla í slímbeði legsins er að ræða kann svörum að vera minni. Áhrifin héldust meðan á framhaldsstigi rannsóknarinnar stóð (allt að 36 mánuðir). Minni blæðingar stuðla að hækkun blóðrauða í blóði hjá sjúklingum með miklar tíðablæðingar.

5.2 Lyfjahvörf

Upphaflegur losunarhraði levónorgestrels úr Levosertone *in vivo* er 20,1 míkrogrömm/dag sem lækkar í 17,5 míkrogrömm/dag á fyrsta ári og 8,6 míkrogrömm/dag á sjötta ári. Levónorgestrel fer beint inn í legholið með lítilli plasmabéttu (252 ± 123 pg/ml 7 dögum eftir uppsetningu og 93 ± 45 pg/ml eftir 6 ár) sem veldur aðeins litlum altækum áhrifum.

Lyfjahvörf levónorgestrels hafa verið mikið rannsökuð og niðurstöður birtar. Besta mat á helmingunartíma er talið vera 20 klst., þó í sumum rannsóknum hafi verið greint frá helmingunartíma allt niður í 9 klst. og í öðrum allt að 80 klst. Önnur mikilvæg niðurstaða, þó hún sé í samræmi við reynslu af öðrum samtengdum sterum, er sú að um er að ræða greinilegan mun á einstaklingsbundum úthreinsunarhraða vegna umbrota, jafnvel við gjöf í bláæð. Levónorgestrel er að verulegu leyti próteinbundið (aðallega við kynhormónabindandi glóbúlín [SHBG]) og það umbrotar í fjölda óvirkra umbrotsefna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn aðra en sem þegar hefur komið fram í öðrum köflum samantektar á eiginleikum lyfs. Þessar upplýsingar eru byggðar á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Rannsóknir varðandi mat á hættu fyrir lífríkið hafa sýnt að levónorgestrel getur skapað hættu fyrir vatnahólf.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Forðahlki úr pólýtvímetylsíloxani (PDMS)
Himna úr pólýtvímetylsíloxani (PDMS)
Lágþéttnipólýetylen T-rammi með 20–24% baríumsúlfati
Pólýprópýlenþráður
Koparþalósýaníðblár

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við

6.3 Geymsluþol

5 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið innsiglaða bakkann í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Levosertone leginnleggi ásamt uppsetningaráhaldi er pakkað hverju fyrir sig í hitamótaðan plastbakka (PETG) með loki sem hægt er að fletta af (TYVEK-pólýetylen). Sæfðum bökkum er pakkað í öskju sem hægt er að brjóta saman.

Pakkningastærðir:

Eitt leginnlegg ásamt uppsetningaráhaldi.

Fjölpakkning með fimm pökkum með einu leginnleggi hver ásamt uppsetningaráhaldi.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þar sem uppsetningaraðferðin er önnur en fyrir önnur leginnlegg skal leggja sérstaka áherslu á þjálfun í réttu uppsetningartækni. Sérstakar leiðbeiningar um uppsetningu eru í pakkningunni.

Levosertone kemur í sæfðum umbúðum sem ekki má opna fyrir en við uppsetningu. Hvert leginnlegg skal meðhöndla með smitgát. Þegar Levosertone hefur verið sett upp skal farga uppsetningaráhaldu. Virka efnið levónorgestrel er þrávirkt í umhverfinu.

Ef innsigli sæfðu umbúðanna er ekki heilt skal farga leginnlegginu samkvæmt reglum á hverjum stað um meðhöndlun hættulegs lífræns úrgangs. Levosertone sem fjarlæggt er og uppsetningaráhaldi skal farga á sama hátt. Ytri öskjuna og innri þynnupakkninguna má meðhöndla eins og heimilissorp.

Þetta lyf getur skapað hættu fyrir umhverfið. (Sjá kafla 5.3) Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gedeon Richter Plc.

Gyömrói út 19-21.

1103 Budapest

Ungverjaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/21/054/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. maí 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

12. desember 2023.