







product name Levosert One		labelling number K:31745-1.0		country code DK	design code RG_234	plant code -	item code 29425180	version v_01	
colour  P 424  P 179  P 157		printing technology		font (size [leading]): Helvetica Neue LT W1G (7 pt) [8.4 pt]		Studio Mucius Scaevola Kft.			
						date 2021.08.31.			
						made by VASTAG Bea			
packaging material Pácienskártya	size 86 x 54 mm	technical drawing PCARD_86x54_temp		supervised technical drawing by /Page1 HORVÁTH Gyózó		date 2017.04.24.			

Patientens navn _____

Sundhedspersonalets navn
og kontaktoplysninger _____

Oplægning, dag _____



Udtagning, seneste dato _____

Dato for næste konsultation _____

Lot: _____

29425180

Link til seneste indlægsseddel www.indlaegsseddel.dk

product name Levosert One		labelling number K-31745-1.0		country code DK	design code RG_234	plant code -	item code 29425180	version v_01	
colour  P 424		printing technology		font (size [leading]): Helvetica Neue LT W1G (7 pt) [8.4 pt]			Studio Mucius Scaevola Kft.		
							date 2021.08.31.		
							made by VASTAG Bea		
packaging material Pácienskártya	size 86 × 54 mm	technical drawing PCARD_86x54_temp		supervised technical drawing by /Page2 HORVÁTH Gyózó		date 2017.04.24.			

Samlet informationsbrochure til sundhedspersonale

Denne informationsbrochure indeholder oplysninger om brug af **Levosert One** (intrauterint indlæg (IUS), der indeholder 52 mg levonorgestrel og er markedsført af Gedeon Richter Plc) og udgør en del af myndighedernes krav med henblik på at minimere risikoen for fejlagtig anvendelse som følge af forveksling med andre typer IUS, reducere risikoen for ektopisk graviditet og informere om anvendelsesbetingelserne og -metoden. Brochuren udgør en obligatorisk del af godkendelsen og skal sikre, at sundhedspersoner, der ordinerer og anvender Levosert One, og patienter er opmærksomme på de særlige sikkerhedskrav og efterlever disse.

Læs nøje produktresuméet/indlægssedlen, som indeholder en detaljeret vejledning i oplægning. Sørg også for at udfylde patientkortet efter oplægning af Levosert One og at give det til patienten. Indlægssedlen indeholder omfattende oplysninger om risikoen for ektopisk graviditet og bør derfor udleveres til patienten inden opsætning af Levosert One.

Del 1. Information om Levosert Ones egenskaber

Der skal skelnes mellem Levosert One og andre levonorgestrel-holdige intrauterine indlæg fra andre fremstillere. Læs derfor det godkendte produktresumé for det pågældende produkt.

Karakteristiske egenskaber

Anvendelsesvarighed og indikationer:

- Levosert One er godkendt til indikationen svangerskabsforebyggelse i op til 6 år
- Levosert One har dokumenteret virkning i 3 år ved indikationen kraftig menstruationsblødning. Derfor bør indlægget fjernes eller udskiftes efter 6 års brug, eller tidligere hvis kraftig eller generende menstruationsblødning vender tilbage.

Bemærk, at andre intrauterine indlæg, der er markedsført af andre virksomheder, kan have andre indikationer og anvendelsesvarigheder.

Lægemiddelform og frigivelseshastighed

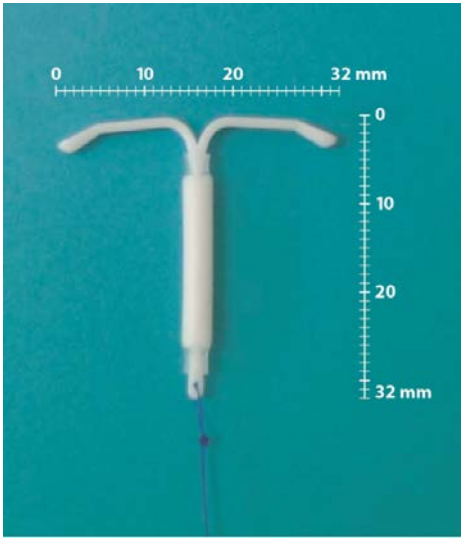
Levosert One er et t-formet, fleksibelt indlæg af plast, der lægges op i livmoderkaviteten, og som kontinuerligt frigiver levonorgestrel (LNG). Produktets totale LNG-indhold, maksimale anvendelsesvarighed, udseende og gennemsnitlige LNG-frigivelseshastigheder in vivo er opsummeret i tabel 1.

Tabel 1. Levosert Ones primære egenskaber

	Levosert One
Totalt LNG-indhold i mg	52
Maks. anvendelsesvarighed i år	6
T-kroppens størrelse i mm	32 x 32
Indføringsrørets diameter i mm	4,8
Sølvring for nem detektion ved ultralyd	nej

Farve på tråde til fjernelse	blå
Initial frigivelse i $\mu\text{g}/24 \text{ t}$.	20,1
Frigivelseshastighed efter 1 år i $\mu\text{g}/24 \text{ t}$.	17,5
Frigivelseshastighed ved afslutningen af den indicerede anvendelsesperiode i $\mu\text{g}/24 \text{ t}$.	8,6

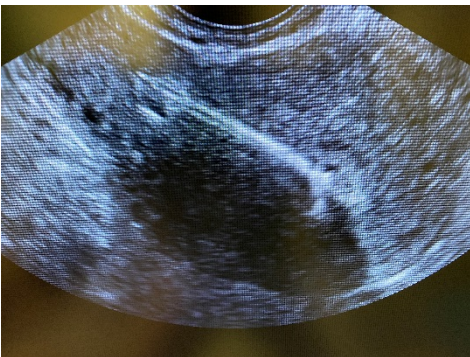
Udseende



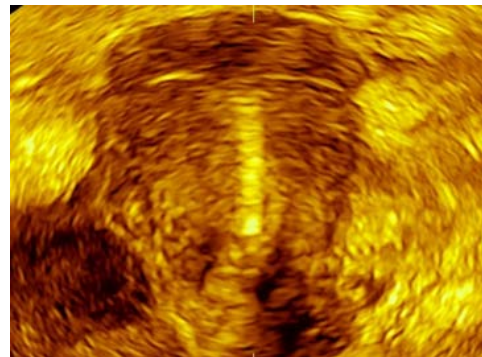
Figur 1: med målestok og farver

Synlighed ved røntgen og ultralyd

Levosert Ones t-krop indeholder røntgenkontrastmidlet bariumsulfat og kan derfor ses på røntgenbilleder. Ved ultralyd afbildes indlægget, som vist i figur 2 i 2D og figur 3 i 3D.



Figur 2. sagittalplan (2D-billeddannelse)



Figur 3. coronalplan (3-billeddannelse)

Betingelser for anvendelse, klargøring inden oplægning

Levosert One er indiceret til svangerskabsforebyggelse og kraftig menstruationsblødning. Hos kvinder i den fertile alder bør oplægning ske inden for syv dage efter påbegyndt menstruation. Indlægget kan udskiftes med et nyt når som helst i cyklus. For at reducere risikoen for perforation bør oplægning post-partum udsættes, indtil uterus er tilbage til normal tilstand. Må ikke oplægges førend seks uger efter fødsel. Hvis patienten oplever signifikant blødning og/eller smerte post-partum, bør infektion eller andre årsager udelukkes før oplægning. Levosert One kan også oplægges umiddelbart efter abort i første trimester.

Det anbefales på det kraftigste, at Levosert One kun oplægges af læger/sundhedspersonale, der har gennemgået tilstrækkelig træning. Inden oplægning bør stillingen og størrelsen på uterus bestemmes, og kontraindikationer og graviditet bør udelukkes. Levosert One leveres i en steril pakning. Produktet må ikke anvendes, hvis den indre pakning er åbnet/beskadiget.

Del 2. Information om ektopisk graviditet

Indlægssedlen indeholder omfattende oplysninger om risikoen for ektopisk graviditet og bør derfor udleveres til patienten inden opsætning af Levosert One.

Baggrundshyppighed af ektopisk graviditet

Den indberettede hyppighed af ektopisk graviditet varierer over tid og patientpopulationer. Det er vanskeligt at estimere hyppigheden af ektopisk graviditet ud fra de forhåndenværende data.¹ Incidensraten i repræsentative studier varierede fra 6,4/1.000, 14/1.000 til 20,7/1.000 graviditeter.^{2,3,4} Øget alder var forbundet med et øget antal ektopiske graviditeter. Hyppigheden af ektopisk graviditet blandt kvinder, der kommer på en akutafdeling med blødning og/eller smerter i første trimester, varierer fra 6 til 16 procent.⁵

Ektopisk graviditet hos kvinder, der bruger Levosert One

Den absolutte risiko for ektopisk graviditet hos brugere af intrauterint indlæg med levonogestrel er lav. Når en kvinde bliver gravid med Levosert One in situ, er den relative sandsynlighed for ektopisk graviditet dog forøget.

I det gennemførte kliniske studie var den samlede hyppighed af ektopisk graviditet med Levosert One cirka 0,12 pr. 100 kvindeår. Kvinder, der overvejer Levosert One, bør rådgives om tegn, symptomer og risici ved ektopisk graviditet. Hos kvinder, der bliver gravide, mens de bruger Levosert One, skal muligheden for ektopisk graviditet tages i betragtning og vurderes.

Risikoen for ektopisk graviditet hos kvinder, der har ektopisk graviditet i anamnesen og anvender Levosert One, er ikke kendt.

Tegn og symptomer på ektopisk graviditet

Muligheden for ektopisk graviditet bør overvejes i tilfælde af underlivssmerter, særligt hvis de er ledsaget af udebleven menstruation, eller hvis blødning starter hos en kvinde med amenorré. Det er vigtigt, at tegnene og symptomerne på ektopisk graviditet bliver opdaget så tidligt som muligt, så der

¹ Zane SB. Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. *Matern Child Health J.* 2002;6(4):227.

² Van Den Eeden SK. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol.* 2005;105(5 Pt 1):1052.

³ Hoover KW. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3):495.

⁴ Stulberg DB. Ectopic pregnancy rates and racial disparities in the Medicaid population, 2004-2008. *Fertil Steril.* 2014;102(6):1671. Epub 2014 Oct 14.

⁵ Murray H. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ.* 2005;173(8):905.

kan iværksættes behandling med det samme. Det er derfor yderst vigtigt at oplyse kvinderne om tegnene og symptomerne på ektopisk graviditet, herunder følgende^{6,7,8}:

- Unilaterale mavesmerter, som kan være svære eller vedvarende. Smerterne kan indtræde pludseligt og voldsomt eller tiltage langsomt over flere dage.
- Vaginalblødning. Blødningen kan være anderledes end ved menstruation (blodet kan f.eks. være mørkere).
- Vedvarende blødning efter en periode med amenorré, især hvis blødningen er forbundet med smerter.
- ”Normale” graviditetssymptomer, men med blødning og svimmelhed.
- Skuldersmerter (fordi blodet kommer ind i abdomen og forårsager irritation af diaphragma).
- Kraftige smerter eller kollaps på grund af kraftig indre blødning i kombination med ruptur.
- Generelle symptomer: diarré, svaghed eller smerter i forbindelse med afføring; disse symptomer bør kun vække bekymring, hvis de optræder samtidig med et af ovennævnte specifikke symptomer.
- Positiv graviditetstest.

Det kan være vanskeligt at diagnosticere ektopisk graviditet tidligt i forløbet, og det kan være nødvendigt med en række undersøgelser. Ektopisk graviditet kan bekræftes ved hjælp af en transvaginal ultralydsundersøgelse og en blodprøve for β -hCG.⁹

Indvirkning på patientens fertilitet

Ektopisk graviditet kan medføre beskadigelse eller tab af et reproduktionsorgan (f.eks. en æggeleder) og dermed have negativ indvirkning på kvindens fremadrettede fertilitet.

Ektopisk graviditet og rådgivning om kontraception

Kvinderne bør informeres om fordelene og risiciene ved alle tilgængelige kontraktiva, herunder Levosert One, så de kan træffe et informeret valg. Dette omfatter rådgivning om den individuelle risiko for ektopisk graviditet ved brug af Levosert One. Kvinder, som så vælger Levosert One, bør oplyses om, hvordan de genkender tegnene og symptomerne på graviditet, især ektopisk graviditet, og om, at de bør kontakte lægen med det samme, hvis de får et eller flere af disse tegn eller symptomer. Kvinderne bør også informeres om, at de straks skal kontakte lægen, hvis de imod forventning bliver gravide, mens de bruger Levosert One, så lægen kan udelukke eller bekræfte ektopisk graviditet.

Risikofaktorer

Lægen bør vurdere den individuelle risiko for ektopisk graviditet hos alle kvinder, der overvejer at vælge Levosert One som kontraception. Risikofaktorerne for ektopisk graviditet omfatter:

- Ektopisk graviditet i anamnesen¹⁰
- Alder (risikoen stiger med alderen)¹⁰

⁶ Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Ectopic pregnancy. JAMA 2012;308:829.

⁷ Patient.co.uk. Ectopic Pregnancy. 2012. Tilgængelig på <http://www.patient.co.uk/health/Ectopic-Pregnancy.htm> (tilgået 23. november 12 A.D.).

⁸ NHS Choices. Symptoms of ectopic pregnancy. 2012. Tilgængelig på <http://www.nhs.uk/Conditions/Ectopic-pregnancy/Pages/Symptoms.aspx> (Senest gennemgået 27. November 2018).

⁹ Kazandi M & Turan V. Ectopic pregnancy; risk factors and comparison of intervention success rates in tubal ectopic pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol 2011;38:67–70.

¹⁰ Bouyer J, Coste J, Shojaei T et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. Am J Epidemiol 2003;157:185–194.

- Rygning (risikoen øges, jo mere der ryges)¹⁰
- Spontan eller provokeret abort i anamnesen¹⁰ (selvom der ikke blev fundet nogen sammenhæng i et andet studie, se fodnote † til tabel 2)
- Underlivsinfektion i anamnesen¹⁰
- Æggelederkirurgi i anamnesen¹⁰
- Infertilitet i anamnesen¹⁰
- Flere seksualpartnere¹⁰
- Endometriose⁶

Der er gennemført et case-kontrol-studie for at vurdere risikofaktorer, der er forbundet med ektopisk graviditet, på baggrund af data fra registret over ektopiske graviditeter i Auvergne (Frankrig) og tilhørende case-kontrol-studier.¹⁰ I alt 803 tilfælde af ektopisk graviditet og 1.683 fødsler blev inkluderet i analysen, hvilket gav tilstrækkelig teststyrke til at undersøge alle risikofaktorer for ektopisk graviditet til fulde. De vigtigste, statistisk signifikante risikofaktorer for ektopisk graviditet i den logistiske regressionsanalyse er angivet i Tabel 2.

Tabel 2: Statistisk signifikante risikofaktorer for ektopisk graviditet i henhold til den endelige logistiske regressionsanalyse (random effects-model), Auvergne-register, Frankrig, 1993-2000

Variabel	Justeret OR	95 % CI	p- værdi†
Kvindens alder (år)			
< 20	0,6	0,2; 2,1	
20–24	0,9	0,7; 1,3	
25–29	1		0,01
30–34	1,3	1,0; 1,7	
35–39	1,4	1,0; 2,0	
≥ 40	2,9	1,4; 6,1	
Rygning			
Ikke-ryger	1		< 0,001
Tidligere ryger	1,5	1,1; 2,2	
1-9 cigaretter/dag	1,7	1,2; 2,4	
10-19 cigaretter/dag	3,1	2,2; 4,3	
≥ 20 cigaretter/dag	3,9	2,6; 5,9	
Spontane aborter i anamnesen			
Ingen	1		0,02
1–2	1,2	0,9; 1,6	

Variabel	Justeret OR	95 % CI	<i>p</i> - værdi†
≥ 3	3,0	1,3; 6,9	
Provokerede aborter i anamnesen			
Ingen	1		0,05
kun kirurgisk	1,1	0,8; 1,6	
medicinsk (eller medicinsk og kirurgisk)	2,8	1,1; 7,2	
Seksuelt overført sygdom i anamnesen			
Ingen	1		< 0,001
Ja, uden salpingitis.	1,0	0,8; 1,3	
Ja, med mulig underlivsbetændelse‡	2,1	0,8; 5,4	
Ja, med bekræftet underlivsbetændelse§	3,4	2,4; 5,0	
Tuba-operation i anamnesen			
Nej	1		< 0,001
Ja	4,0	2,6; 6,1	
Brug af orale kontraceptiva i anamnesen			
Nej	1		0,03
Ja	0,7	0,5; 1,0	
Infertilitet i anamnesen			
Nej	1		< 0,001
< 1 år	2,1	1,2; 3,6	
1-2 år	2,	1,6; 4,2	
> 2 år	2,7	1,8; 4,2	

Bemærk! Kun de risikofaktorer, der er forbundet med en signifikant tendens (*p*-værdi) for ektopisk graviditet ved logistisk regression, er vist.

Bemærk! Ektopisk graviditet i anamnesen og flere seksualpartnere blev IKKE inkluderet i den endelige logistiske regressionsanalyse. I en univariat-analyse var den ikke-justerede OR imidlertid 12,5 for kvinder med 1 ektopisk graviditet i anamnesen, 76,6 for kvinder med ≥ 2 ektopiske graviditeter i anamnesen (med *p* < 0,001 for tendens), 1,6 for et totalt antal seksualpartnere > 5 og 1,0 for et totalt antal seksualpartnere på 2-5 (*p* = 0,003 for tendens).

† I et andet case-kontrol-studie blev der ikke fundet nogen signifikant forbindelse mellem spontan abort i anamnesen og ektopisk graviditet.¹¹

‡ Sandsynlig underlivsbetændelse forbundet med feber, mavesmerter og vaginalt udflåd.

§ Underlivsbetændelse bekræftet ved laparoskopi og/eller positiv serologisk test for Chlamydia trachomatis

CI: konfidensinterval; OR: odds ratio

¹¹ Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR et al. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril* 2006;86:36–43.