

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Kyleena 19,5 mg leginnlegg.

2. INNIHALDSLÝSING

Leginnleggið inniheldur 19,5 mg af levónorgestreli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Frekari upplýsingar um losunarhraða má sjá í kafla 5.2.

3. LYFJAFORM

Leginnlegg.

Leginnleggið er gert úr hvítum eða beinhvítum lyfjakjarna sem er þakinn ógegnsærri himnu sem sett er á lóðréttan hlutann á T-laga innleggjunni. Að auki er silfurhringur utan um lóðréttan hlutann, nálægt láréttu örmunum. Hvítt T-laga innleggið er með lykkju á öðrum enda lóðréttan hlutans og tvo lárétta arma á hinum endanum. Á lykkjunni eru bláir þræðir til að hægt sé að fjarlægja innleggið. Lóðréttan hluta leginnleggsins er komið fyrir í hlífðarröri efst í uppsetningarbúnaðinum.

Uppsetningarbúnaðurinn samanstendur af handfangi og sleða sem tengjast kraga, læsingu, forbeygðu uppsetningarhylki og bullu. Þræðirnir til að fjarlægja leginnleggið eru inni í uppsetningarhylkinu og handfanginu.

Stærð Kyleena: 28 x 30 x 1,55 mm

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Getnaðarvörn í allt að 5 ár.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Kyleena er sett í legholið og verkar í allt að 5 ár.

Innlegg sett upp

Mælt er með því að aðeins heilbrigðisstarfsmenn með reynslu í uppsetningu leginnleggja og/eða þjálfun í uppsetningum Kyleena setji Kyleena upp.

Fyrir uppsetningu þarf að skoða konuna vandlega til að greina hvort um sé að ræða einhverjar frábendingar gegn uppsetningu leginnleggs. Útiloka á þungun áður en leginnleggið er sett upp. Íhuga á möguleika á egglosi og getnaði áður en leginnleggið er notað. Kyleena hentar ekki sem getnaðarvörn eftir samfarir (sjá kafla 4.3 og kafla 4.4 undir Læknisskoðun/viðtal).

Tafla 1: Hvenær á að setja Kyleena upp hjá konum á frjósemisaldri

| | |
|---|--|
| Notkun Kyleena hafin | <ul style="list-style-type: none"> - Setja á Kyleena upp í legholið innan 7 daga frá upphafi tíðablæðinga. Í slíkum tilvikum veitir Kyleena getnaðarvörn frá uppsetningu og ekki þarf að nota aðra getnaðarvörn til öryggis. - Ef ekki er hægt að setja leginnleggið upp innan 7 daga frá upphafi tíðablæðinga eða ef konan er ekki með reglulegar tíðablæðingar, er hægt að setja Kyleena upp hvenær sem er í tíðahringnum, svo framarlega sem heilbrigðisstarfsmaðurinn getur útilokað með öryggi að getnaður hafi þegar átt sér stað. Í slíkum tilvikum er hins vegar ekki hægt að tryggja getnaðarvörn frá uppsetningu. Því ætti að nota sæðishindrandi getnaðarvörn eða sleppa samförum í leggöng næstu 7 daga, til að koma í veg fyrir þungun. |
| Uppsetning eftir fæðingu | <p>Auk leiðbeininganna hér fyrir ofan (Notkun Kyleena hafin):</p> <p>Uppsetningu eftir fæðingu á að fresta þar til legið hefur að fullu dregist saman, en þó skal ekki setja innleggið upp fyrir en 6 vikur eftir fæðingu. Ef leghjöðnun seinkar verulega, skal íhuga að bíða þar til 12 vikur eru frá fæðingu.</p> |
| Uppsetning eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu | Setja má Kyleena upp strax eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Í slíkum tilvikum þarf ekki að nota aðra getnaðarvörn til öryggis. |
| Sett upp nýtt innlegg í stað Kyleena | Setja má nýtt innlegg í stað Kyleena hvenær sem er á tíðahring. Í slíkum tilvikum þarf ekki að nota aðra getnaðarvörn til öryggis. |
| Skipt úr annarri getnaðarvarna-aðferð (t.d. samsettum hormóna-getnaðarvarnatöflum eða ígræði) | <ul style="list-style-type: none"> - Setja má Kyleena upp strax ef nægilega öruggt er talið að konan sé ekki þunguð. - Þörf fyrir aðra getnaðarvörn til öryggis: Ef meira en 7 dagar eru liðnir frá upphafi tíðablæðinga ætti konan að sleppa samförum í leggöng eða nota viðbótargetnaðarvarnir næstu 7 daga. |

Ef uppsetning er erfið og/eða óvenju mikill verkur eða blæðing eru til staðar við uppsetningu eða eftir hana, á að íhuga hvort um rof (perforation) geti verið að ræða og gera viðeigandi ráðstafanir, svo sem læknisfræðilega skoðun og ómskoðun.

Eftir uppsetningu á að skoða konuna aftur eftir 4 til 6 vikur til að athuga þræðina og tryggja að leginnleggið sé í réttri stöðu. Ekki er víst að lækni skoðun ein sér (þ.m.t. athugun á þráðum) sé nægjanleg til að útiloka legrof að hluta.

Greina má Kyleena frá öðrum leginnleggjum á sýnileika silfurhringsins við ómskoðun og bláum lit þráðanna sem notaðir eru til að fjarlægja innleggið. T-laga stofn Kyleena inniheldur baríum sulfat, sem gerir hann sýnilegan á röntgenmynd.

Innlegg fjarlægt/nýtt sett upp

Kyleena er fjarlægt með því að toga varlega í þræðina með tóng. Ef þræðirnir sjást ekki og ómskoðun sýnir að innleggið sé í legholi, má fjarlægja það með því að nota mjóa tóng. Þá getur þurft að vikka leghálsinn eða beita skurðaðgerð. Eftir að Kyleena hefur verið fjarlægt, skal athuga hvort innleggið sé óskemmt.

Fjarlægja á innleggið eigi síðar en í lok fimmta árs.

Áframhaldandi getnaðarvarnir eftir að leginnlegg er fjarlægt

- Óski konan eftir að halda áfram að nota sömu aðferð, má setja upp nýtt innlegg um leið og það gamla er fjarlægt.
- Óski konan ekki eftir að halda áfram að nota sömu aðferð og sé þungunar ekki óskað, á að fjarlægja innleggið innan 7 daga frá upphafi tíðablæðinga, að því tilskildu að konan hafi reglulegar tíðablæðingar. Sé innleggið fjarlægt á öðrum tíma tíðahringsins eða ef konan hefur ekki reglulegar tíðablæðingar og konan hefur haft kynmök þá vikuna, á hún á hættu að verða þunguð. Til að tryggja samfellda getnaðarvörn á að nota sæðishindrandi getnaðarvörn (svo sem smokk) frá því a.m.k. 7 dögum áður en leginnleggið er fjarlægt. Eftir að leginnleggið er fjarlægt á að hefja notkun annarrar getnaðarvarnar tafarlaust (fylgja á leiðbeiningum um notkun þeirrar getnaðarvarnaaðferðar).

Aldraðir

Kyleena er ekki ætlað konum eftir tíðahvörf.

Skert lifrarstarfsemi

Kyleena hefur ekki verið rannsakað hjá konum með skerta lifrarstarfsemi. Konur með bráða lifrarkvilla eða æxli í lifur mega ekki nota Kyleena (sjá kafla 4.3).

Skert nýrnastarfsemi

Kyleena hefur ekki verið rannsakað hjá konum með skerta nýrnastarfsemi.

Börn

Lyfið er ekki ætlað til notkunar fyrir fyrstu tíðablæðingar. Varðandi gögn um öryggi og virkni hjá unglingum, sjá kafla 5.1.

Lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður á að setja upp leginnleggið að viðhafðri smitgát.

Kyleena kemur í sæfðum umbúðum ásamt uppsetningarbúnaði, sem hægt er að nota með annarri hönd. Ekki á að rjúfa umbúðirnar fyrr en þess er þörf fyrir uppsetningu. Endursæfið ekki. Kyleena er eingöngu einnota. Notið ekki ef þynnupakkningin er skemmd eða hefur rofnað. Setjið leginnleggið ekki upp eftir fyrningardagsetninguna sem fram kemur á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Áminningarkort sem fylgir Kyleena er í ytri öskjunni. Fylla á út áminningarkortið og afhenda konunni eftir uppsetningu.

Undirbúningur fyrir uppsetningu

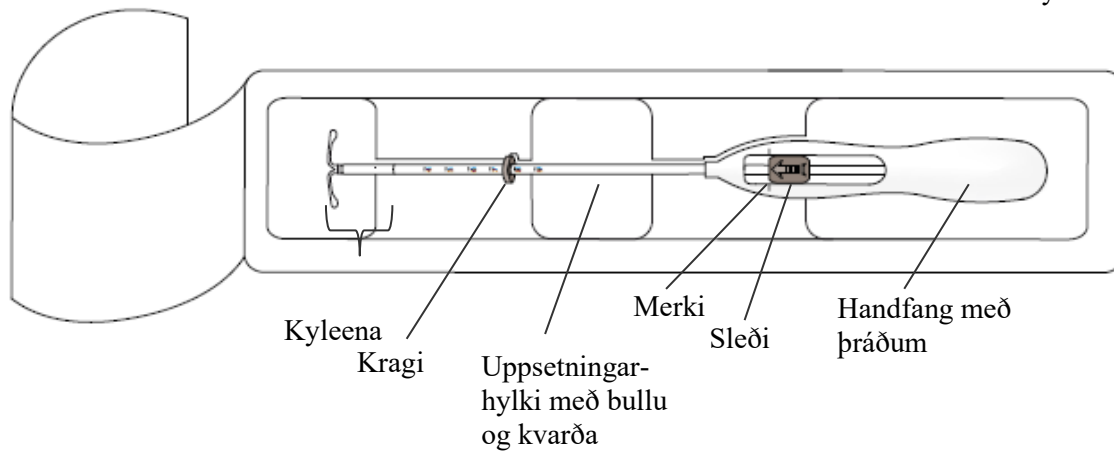
- Framkvæma á skoðun til að útiloka frábendingar gegn uppsetningu Kyleena (sjá kafla 4.3 og kafla 4.4 undir Læknisskoðun/viðtal).
- Setjið upp andanefju, skoðið leghálsinn og hreinsið hann og leggöng vandlega með viðeigandi sótthreinsivökva.
- Fáðið hjálp frá aðstoðarmanni ef nauðsyn krefur.

- Grípið í fremri brún leghálsins með viðeigandi tóng til að styðja við legið. Ef legið er afturbeygt, getur verið betra að halda í aftari brún leghálsins. Réttu má leghálgöngin með því að strekkja varlega á tónginni. Töngin á að vera skorðuð til þess að viðhalda vægri strekkingu leghálsins allan tímann meðan innleggið er sett upp.
- Farið varlega með legkanna inn um legháls að botni legsins til þess að ákvarða stefnu og dýpt legholsins og til þess að útiloka að eitthvað óeðlilegt sé til staðar (t.d. tvíhólfa leg, sléttvöðvahnúta í slímbeði legsins) eða getnaðarvörn í leginu sem ekki hefur verið fjarlægð. Ef erfiðleikar eru við uppsetninguna, má íhuga útvíkkun leghálsins. Sé þörf á leghálsútvíkkun, skal íhuga svæfingu og/eða leghálsdeyfingu (paracervical block).

Uppsetning

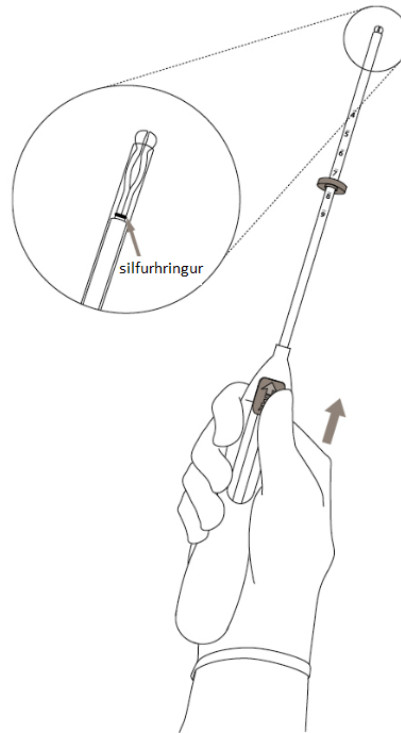
1. Byrjið á að opna dauðhreinsuðu umbúðirnar alveg (Mynd 1). Notið síðan sæfða hanska og viðhafið smitgát.

Mynd 1



2. Ýtið sleðanum fram í fremstu stöðu eins og örin sýnir til að staðsetja Kyleena í uppsetningarhylkinu (Mynd 2).

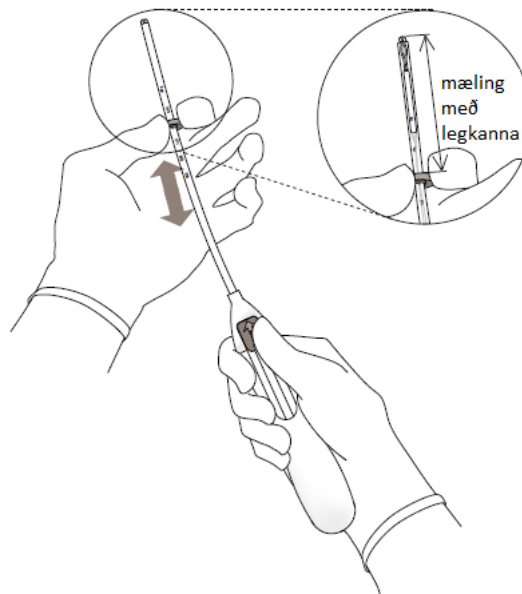
Mynd 2



MIKILVÆGT! Gætið þess að draga sleðann ekki til baka, þar sem það getur losað Kyleena of snemma úr uppsetningarhylkinu. Eftir losun er ekki hægt að endurhlaða hylkið.

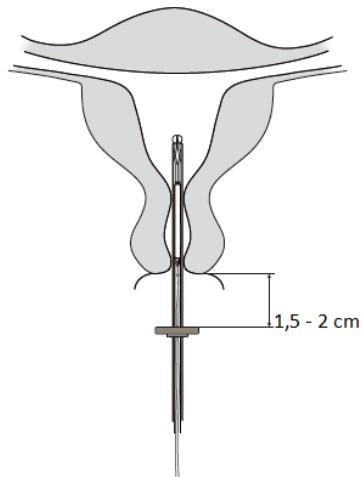
3. Haldið sleðanum í fremstu stöðu og setjið **efri** brún kragans í stöðu sem samsvarar dýpt legsins samkvæmt mælingu með legkanna (Mynd 3).

Mynd 3



4. Færið uppsetningarbúnaðinn í gegnum leghálsinn með sleðann í **fremstu** stöðu þar til kraginn er u.þ.b. 1,5-2 cm frá leghálsinum (Mynd 4).

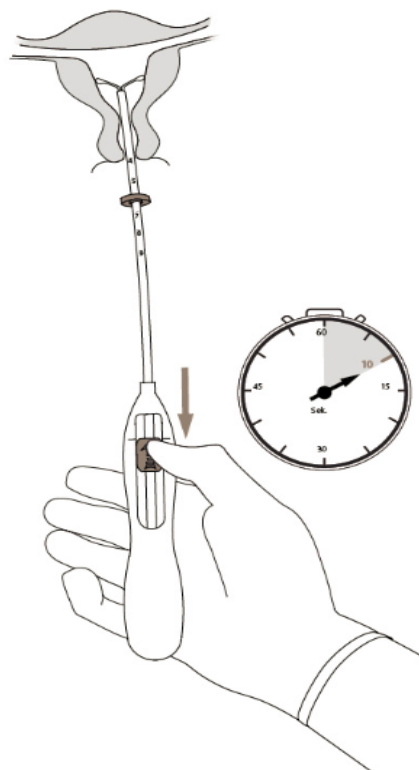
Mynd 4



MIKILVÆGT! Þvingið uppsetningarbúnaðinn ekki inn. Ef nauðsyn krefur skal víkka leghálsinn.

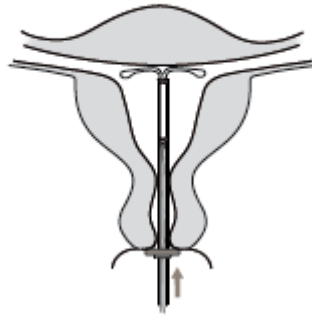
5. Haldið uppsetningarbúnaðinum stöðugum og **dragði sleðann til baka að merkinu** svo að láréttir armar Kyleena opnast (Mynd 5). Bíðið 5-10 sekúndur meðan láréttu armarnir breiðast alveg út.

Mynd 5



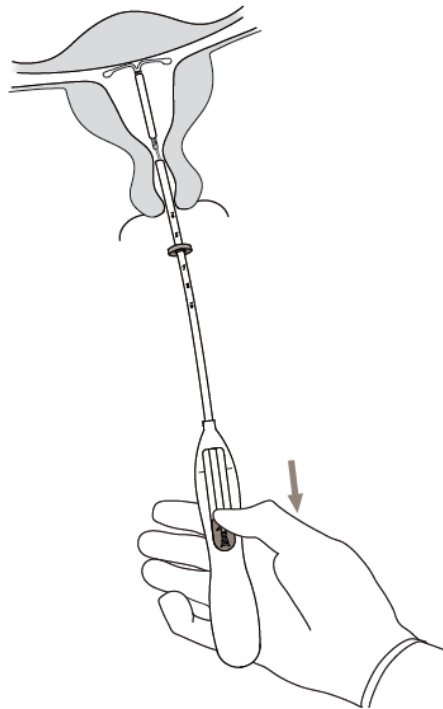
6. Færið uppsetningar- búnaðinn varlega í átt að legbotninum **þar til kraginn snertir leghálsinn.** Kyleena er nú við legbotninn (Mynd 6).

Mynd 6



7. Haldið uppsetningar- búnaðinum stöðugum og losið Kyleena með því að draga **sleðann alla leið til baka** (Mynd 7). Haldið sleðanum í öftustu stöðu og fjarlægið uppsetningar- búnaðinn með því að draga hann varlega út. **Klippið þræðina** og skiljið eftir um það bil 2-3 cm sjáanlega utan við leghálsinn.

Mynd 7



MIKILVÆGT! Ef grunur er um að innleggið sé ekki í réttri stöðu skal athuga það (t.d. með ómskoðun). Fjarlægið innleggið ef það liggur ekki rétt inni í legholinu. Ekki má setja aftur upp innlegg sem hefur verið fjarlægt.

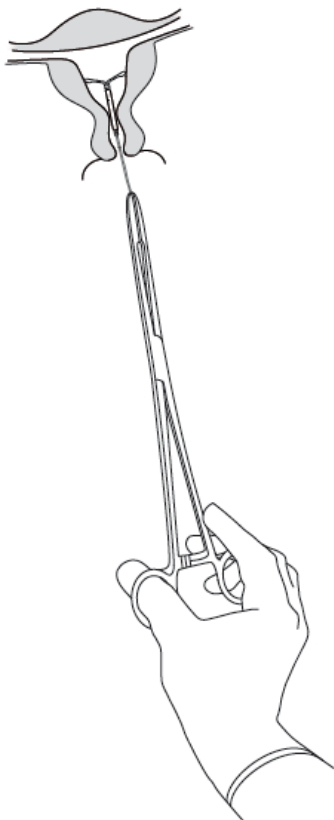
Fjarlæging á leginnleggi/nýtt leginnlegg sett upp

Sjá kafla 4.2 *Innlegg sett upp og fjarlægt/nýtt sett upp* varðandi leiðbeiningar um að fjarlægja Kyleena eða setja nýtt innlegg upp.

Kyleena er fjarlægt með því að toga í þræðina með tång (Mynd 8).

Setja má upp nýtt Kyleena innlegg strax eftir að hitt hefur verið fjarlægt.

Eftir að Kyleena innleggið hefur verið fjarlægt skal skoða það til að tryggja að það sé í heilu lagi.



Mynd 8

4.3 Frábendingar

- Þungun (sjá kafla 4.6);
- Bráður eða endurtekinn bólgusjúkdómur í grindarholi eða aðstæður sem tengjast aukinni hættu á sýkingum í grindarholi;
- Bráð bólga í leghálsi eða leggöngum;
- Legslímubólga eftir barnsburð eða sýking eftir fósturlát á síðustu 3 mánuðum;
- Ofvöxtur þekjuvefs í leghálsi þar til hann gengur til baka;
- Illkynja breytingar í legi eða leghálsi;
- Progestagenháð æxli, t.d. brjóstakrabbamein;
- Óeðlileg blæðing frá legi af óþekktum orsökum;
- Meðfæddur eða áunninn afbrigðileiki í legi, þ.á m. góðkynja bandvefsæxli sem geta haft áhrif á uppsetningu og/eða fjarlægingu leginnleggsins (þ.e. geta skekkt legholið);
- Bráðir lifrarsjúkdómar eða lifraræxli;
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef eitthvert eftirfarandi ástand er til staðar eða kemur fram í fyrsta skipti skal athuga hvort fjarlægja þurfi Kyleena eða nota það með varúð í samráði við sérfræðing:

- Mígreni, staðbundið mígreni með ósamhverfum sjóntruflunum eða öðrum einkennum sem geta bent til tímabundinna blóðþurrðar í heila
- Óvenjulega alvarlegur höfuðverkur
- Gula
- Greinileg blóðþrýstingshækkun
- Alvarlegir slagæðasjúkdómar eins og heilablóðfall eða kransæðastífla.

Lágskammta levónorgestrel getur haft áhrif á sykurþol, og hafa á eftirlit með blóðþéttni glúkósa hjá sykursjúkum sem nota Kyleena. Almennt þarf þó ekki að breyta skömmtum hjá sykursjúkum sem nota leginnlegg með levónorgestrel.

Læknisskoðun/viðtal

Áður en leginnleggið er sett upp á að upplýsa konuna um ávinning og áhættu af Kyleena, þ.m.t. teikn og einkenni rofs og hættu á utanlegsþykkt, sjá hér á eftir. Framkvæma á almenna skoðun, þ.m.t. skoðun á grindarholi og brjóstum. Framkvæma á leghálsstrok ef læknirinn telur þörf á því. Útiloka á þungun og kynsjúkdóma. Meðferð sýkinga í kynfærum á að vera lokið áður en leginnleggið er sett upp. Ákvarða skal stöðu legsins og stærð legholsins.

Það er sérstaklega mikilvægt að Kyleena sitji við botn legsins til þess að hámarka verkunina og draga úr hættu á að leginnleggið ýtist út. Fylgja skal leiðbeiningum um uppsetningu vandlega.

Leggja skal áherslu á þjálfun í réttri uppsetningartækni.

Uppsetningu og fjarlægingu geta fylgt verkir og blæðing. Ferlið getur framkallað skreyjtaugarviðbrögð (vasovagal reaction) (t.d. aðsvif eða krampaköst hjá sjúklingum með flogaveiki).

Skoða á konuna aftur 4-6 vikum eftir uppsetningu til að aðgæta þræðina og tryggja að leginnleggið sé á réttum stað. Ráðlagt er að koma til skoðunar einu sinni á ári eftir það, eða oftar ef klínísk þörf er á.

Kyleena er ekki ætlað til notkunar sem getnaðarvörn eftir óvarðar samfarir.

Notkun Kyleena til meðhöndlunar mikilla tíðablæðinga eða varnar gegn ofvexti í þekjuvef við uppþótarmeðferð með estrógeni hefur ekki verið rannsökuð. Því er ekki ráðlagt að nota leginnleggið við slíkar aðstæður.

Utanlegsþykkt

Í klínískum rannsóknum var heildartíðni utanlegsþykktar hjá þeim sem notuðu Kyleena u.þ.b. 0,20 fyrir hver 100 kvenár. Líklegt er að u.þ.b. helmingur þungana sem verða meðan á notkun Kyleena stendur séu utanlegsþykkt.

Veita á konum sem íhuga notkun Kyleena ráðgjöf um teikn, einkenni og áhættu af utanlegsþykkt. Íhuga og meta verður möguleika á utanlegsþykkt hjá konum sem verða þungaðar meðan á notkun Kyleena stendur.

Konur með sögu um utanlegsþykkt, aðgerðir á eggjaleiðurum eða sýkingar í grindarholi eru í aukinni hættu á utanlegsþykkt. Hafa ber möguleika á utanlegsþykkt í huga ef fram koma verkir í neðri hluta kviðarhols, einkum ef kona hefur misst úr blæðingar eða ef blæðingar hefjast hjá konu með tíðateppu.

Þar sem utanlegsþykkt getur haft áhrif á frjósemi síðar á að meta ávinning og áhættu af notkun Kyleena vandlega í hverju tilviki.

Áhrif á tíðablæðingar

Gera má ráð fyrir að áhrif á tíðablæðingar komi fram hjá flestum notendum Kyleena. Þessar breytingar eru afleiðingar beinnar verkunar levónorgestrels á legslímuna og fylgja ekki endilega virkni eggjastokka.

Óreglulegar blæðingar/blettablæðingar eru algengar á fyrstu mánuðum meðferðar. Eftir þann tíma veldur öflug bæling á legslímu minnkun á tímalengd og rúmmáli blæðinga. Litlar blæðingar þróast oft yfir í fátíðir (oligomenorrhea) eða tíðateppu (amenorrhea).

Í klínískum rannsóknum komu fátíðir og/eða tíðateppa fram smám saman. Við lok fimmta ársins höfðu fátíðir komið fram hjá 26,4% kvenna og/eða tíðateppa hjá 22,6% kvenna. Líði meira en 6 vikur frá því að síðustu blæðingar hófust þarf að athuga hvort þungun hafi átt sér stað. Ekki þarf að endurtaka þungunarpróf hjá konum sem ekki hafa blæðingar, nema einnig séu til staðar önnur einkenni sem bendi til þungunar.

Ef blæðingar verða meiri og/eða óreglulegri með tímanum þarf að grípa til viðeigandi greiningarúrreæða, þar sem óreglulegar blæðingar geta verið merki um sepa, ofvöxt eða krabbamein í legslímu og miklar blæðingar geta verið merki um að leginnleggið hafi losnað út án þess að vart yrði við það.

Grindarholssýking

Tilkynnt hefur verið um sýkingar í grindarholi við notkun hvers kyns leginnleggja. Þó Kyleena og uppsetningarbúnaðurinn séu sæfð geta örverur borist með þeim til innri kynfæra vegna bakteríusmits við uppsetningu. Í klínískum rannsóknum sást bólgusjúkdómur í grindarholi oftast við upphaf notkunar Kyleena, sem er í samræmi við birt gögn um leginnlegg úr kopar, þar sem mesta tíðni bólgusjúkdóms í grindarholi var á fyrstu 3 vikum eftir uppsetningu, en minnkaði síðan.

Áður en valið er að nota Kyleena á að meta að fullu áhættuþætti sem tengjast bólgusjúkdómum í grindarholi (t.d. fjölda rekkjunauta, kynsjúkdóma, sögu um bólgusjúkdóma í grindarholi). Grindarholssýking, svo sem bólga í grindarholi, getur haft alvarlegar afleiðingar og getur skert frjósemi og aukið hættu á utanlegsfóstri.

Eins og við á um önnur inngrip vegna kvensjúkdóma og skurðaðgerðir getur komið upp alvarleg sýking eða blóðsýking (þ.m.t. blóðsýking af völdum streptókokka úr flokki A) eftir uppsetningu leginnleggs, en það er mjög sjaldgæft.

Ef kona fær endurtekna legslímubólgu eða grindarholssýkingar, eða ef bráð sýking er alvarleg eða svarar ekki meðferð innan nokkurra daga, verður að fjarlægja Kyleena.

Gera á bakteríurannsókn og mælt er með reglulegu eftirliti, jafnvel við væg einkenni um sýkingu.

Leginnleggið ýtist út

Í klínískum rannsóknum á Kyleena var tíðni þess að leginnleggið ýttist út lítil (<4% af uppsetningum) og á svipuðu og bili og tilkynnt hefur verið fyrir önnur leginnlegg. Einkenni ef Kyleena ýtist að hluta til eða algerlega úr leginu geta verið blæðingar eða verkir. Leginnleggið getur ýst úr legholinu án þess að konan taki eftir því, sem leiðir til þess að getnaðarvörnin bregst. Þar sem Kyleena dregur úr tíðablæðingum geta auknar tíðablæðingar bent til að það hafi ýst úr leginu.

Hætta á því að leginnleggið ýtist út er aukin hjá

- Konum með sögu um miklar tíðablæðingar
- 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 Kyleena og að hafa skuli samband við heilbrigðisstarfsmann ef ekki verður vart við þræðina. Notaðu á getnaðarvörn sem ekki byggir á hormónum (svo sem smökk) þar til gengið hefur verið úr skugga um staðsetningu Kyleena.

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

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

Rof

Leginnlegg getur rofið eða stungist gegnum legbol eða legháls, það gerist oftast við uppsetningu, þó hugsanlegt sé að það komi ekki í ljós fyrr en eitthvað seinna og getur það dregið úr verkun Kyleena. Ef uppsetning er erfið og/eða óvenju mikill verkur eða blæðing eru til staðar við uppsetningu eða eftir hana, á strax að gera viðeigandi ráðstafanir til að útiloka rof (perforation), svo sem læknisfræðilega skoðun og ómskoðun. Ef það gerist verður að fjarlægja leginnleggið; þörf getur verið á skurðaðgerð.

Í stórri framskyggðri samanburðarhóprannsókn, án íhlutunar, þar sem fylgst var með notendum annarra leginnleggja í 1 ár (N = 61.448 konur), var tíðni legrofs 1,3 (95% CI: 1,1 – 1,6) á hverjar 1000 uppsetningar í öllum rannsóknarhópnum; 1,4 (95% CI: 1,1 – 1,8) á hverjar 1000 uppsetningar í hóp sem fékk annað leginnlegg sem innihélt levónorgestrel og 1,1 (95% CI: 0,7 – 1,6) á hverjar 1000 uppsetningar í koparinnleggshópnum.

Rannsóknin sýndi að bæði brjóstagjöf þegar leginnleggið var sett upp og uppsetning fyrir 36. viku eftir barnsburð, tengdust aukinni hættu á legrofi (sjá töflu 2). Báðir áhættuþættir voru óháðir gerð leginnleggsins.

Tafla 2: Tíðni legrofs á hverjar 1000 uppsetningar í öllum rannsóknarhópnum, sem fylgst var með í 1 ár, skipt eftir hvort konur eru enn með barn á brjósti og tíma frá fæðingu við uppsetningu (konur sem hafa fætt barn).

| | Með barn á brjósti við uppsetningu | Ekki með barn á brjósti við uppsetningu |
|---------------------------------------|---|---|
| Uppsetning ≤ 36 vikum eftir barnsburð | 5,6 (95% CI 3,9-7,9; n=6047 uppsetningar) | 1,7 (95% CI 0,8-3,1; n=5927 uppsetningar) |
| Uppsetning > 36 vikum eftir barnsburð | 1,6 (95% CI 0,0-9,1; n=608 uppsetningar) | 0,7 (95% CI 0,5-1,1; n=41.910 uppsetningar) |

Með því að lengja þann tíma sem fylgst var með konunum í undirhóp rannsóknarinnar í 5 ár (N=39.009 konur sem notuðu annað leginnlegg sem innihélt levónorgestrel eða koparinnlegg, upplýsingar lágu fyrir um eftirfylgni í öll 5 árin fyrir 73% kvennanna) var tíðni rofs einhvern tímann á 5 ára tímabilinu 2,0 (95% öryggismörk: 1,6 – 2,5) fyrir hverjar 1.000 uppsetningar. Staðfest var að brjóstagjöf á þeim tíma sem leginnleggið var sett upp og uppsetning innan 36 vikna frá barnsburði eru áhættuþættir fyrir rof, einnig hjá undirhópnum sem fylgt var eftir í 5 ár.

Hættan á legrofi er hugsanlega aukin hjá konum með afturbeygt leg.

Við endurkomu til skoðunar eftir uppsetningu skal fylgja leiðbeiningunum í kaflanum „Læknisskoðun/viðtal“ hér fyrir ofan, og má aðlaga þær klínískum þörfum hjá konum með áhættuþætti sem leitt geta til legrofs.

Týndir þræðir

Ef þræðirnir til að fjarlægja innleggið sjást ekki við leghálsinn við eftirfylgniskoðun þarf að útiloka að leginnleggið hafi ýst út eða þungun hafi orðið. Þræðirnir gætu hafa dregist upp í legholið eða leghálsinn og geta þá sést aftur við næstu tíðir. Ef þungun hefur verið útilokuð, er yfirleitt hægt að finna þræðina með varfærnislegri könnun með viðeigandi tæki. Ef þeir finnast ekki skal hafa í huga að leginnleggið gæti hafa ýst út eða legrof átt sér stað. Hægt er að staðsetja leginnleggið með ómskoðun. Ef ekki er hægt að nota ómskoðun eða hún ber ekki árangur, má nota röntgenmyndatöku til þess að staðsetja Kyleena.

Blöðrur á eggjastokkum / stækkaðir eggjastokkar

Þar sem getnaðarvarnaáhrif Kyleena eru aðallega vegna staðbundinnar verkunar í leginu verður yfirleitt engin breyting á egglosi, þ.m.t. eðlileg þroskun eggbús, losun eggfrumu og eggbússundrun hjá konum á barneignaraldri. Stundum seinkar sundrun eggbúsins og vöxtur eggbúsins heldur áfram. Ekki er hægt að greina þessi stækkuðu eggbú klínískt frá blöðrum á eggjastokkum. Í klínískum rannsóknum hefur verið tilkynnt um blöðrur á eggjastokkum (þ.m.t., blæðandi blöðrur á eggjastokkum og rofnar blöðrur á eggjastokkum) sem aukaverkun a.m.k. einu sinni hjá um það bil 22,2% kvenna sem nota Kyleena. Flestar þessara blaðra eru einkennalausar, en þó geta komið fram verkir í grindarholi eða sársauki við samfarir.

Í flestum tilvikum hverfa stækkaðar blöðrur á eggjastokkum sjálfkrafa á 2-3 mánuðum. Ef það gerist ekki, er mælt með áframhaldandi eftirliti með ómskoðun og öðrum greiningar- eða lækningaaðgerðum. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur verið þörf á skurðaðgerð.

Geðraskanir

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 sjálfsvíg. Ráðleggja skal konum að hafa samband við heilbrigðisstarfsmann ef þær finna fyrir skapbreytingum og einkennum þunglyndis, þ.m.t. stuttu eftir að meðferð er hafin.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Athugið: Kynnið ykkur upplýsingar um lyf sem notuð eru samhliða til að bera kennsl á hugsanlegar milliverkanir.

Áhrif annarra lyfja á Kyleena

Fram geta komið milliverkanir við lyf sem örva frymisagnaensím (microsomal enzymes), sem geta leitt til aukinnar úthreinsunar kynhormóna.

Efni sem auka úthreinsun levónorgestrels, t.d.:

Fenýtóín, barbitúröt, prímídón, karbamazepín, rífampicín og hugsanlega einnig oxcarbazepín, tópiramat, felbamate, gríseófulvín og lyf sem innihalda Jóhannesarjurt (St. John's wort).

Áhrif þessara lyfja á getnaðarvarnaverkun Kyleena eru ekki þekkt en þau eru ekki talin mikilvæg þar sem verkunin er aðallega staðbundin.

Efni með breytileg áhrif á úthreinsun levónorgestrels, t.d.:

Margir HIV/HCV próteasahemlar og bakritahemlar sem ekki eru núkleósíð geta aukið eða minnkað þéttni prógestína í plasma ef þeir eru notaðir samhliða kynhormónum.

Efni sem minnka úthreinsun levónorgestrels (ensímhemlar):

Öflugir og miðlungi öflugir CYP3A4-hemlar, svo sem azólsveppalyf (t.d. flúkónazól, ítrakónazól, ketókónazól, vorikónazól), verapamíl, makrólíðar (t.d. klaritrómýcín, erytrómýcín), diltiazem og greipaldinsafi geta aukið þéttni prógestína í sermi.

Segulómun

Í forklínískum rannsóknum á öðru leginnleggi sem innihélt levónorgestrel, með jafnstóran silfurhring og T-stykki, hefur verið sýnt fram á að öruggt er fyrir sjúklinga að gangast undir segulómun eftir uppsetningu Kyleena með eftirfarandi skilyrðum:

- Stöðugt segulsvið sem er 3 Tesla eða minna,
- Segulsviðsstígull (spatial gradient field) sem er 36.000 Gauss/cm (360 T/m) eða minna
- Hámark sértæks frásogshraða (specific absorption rate) líkamans að meðaltali 4 W/kg (First Level Controlled mode) við 15 mínútna samfellda ómun

Í forklínískum rannsóknum olli fyrrnefnt leginnlegg sem innihélt levónorgestrel hitastigsaukningu sem var að hámarki 1,8°C við hámark sértæks frásogshraða sem nam 2,9 W/kg, við 15 mínútna segulómum með 3 T og „transit/receive body coil“.

Lítilsháttar myndruflanir geta komið fram ef svæðið sem er til skoðunar er á sama stað og Kyleena eða mjög nálægt.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Frjósemi

Notkun leginnleggs með levónorgestrel breytir ekki frjósemi til frambúðar. Eftir að leginnleggið er fjarlægt ná konur fyrri frjósemi (sjá kafla 5.1).

Meðganga

Ekki má nota Kyleena ef um þungun er að ræða eða þegar grunur leikur á þungun, sjá kafla 4.3. Ef þungun verður á meðan Kyleena er notað á aðfjarlægja leginnleggið við fyrsta tækifæri þar sem leginnleggið getur aukið hættu á fósturláti eða fæðingu fyrir tímann. Ef leginnleggið er fjarlægt eða legið skoðað getur það einnig leitt til sjálfkrafa fósturláts. Útiloka skal utanlegs fóstur.

Ef konan óskar eftir því að halda meðgöngunni áfram og ekki er hægt að fjarlægja innleggið á að upplýsa hana um áhættu og hugsanlegar afleiðingar fyrir barnið ef það fæðist of snemma. Fylgjast skal vel með slíkri meðgöngu. Upplýsa á konuna um að hún eigi að tilkynna um öll einkenni, sem geta verið merki um vandkvæði á meðgöngu, t.d. kviðverki með krömpum og hita.

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

Brjóstgjöf

Notkun getnaðarvarna sem eingöngu byggja á prógestageni virðast almennt ekki hafa nein skaðleg áhrif á vöxt eða þroska ungbarna þegar sex vikur eru liðnar frá fæðingu. Leginnlegg með levónorgestrel hafa ekki áhrif á magn eða gæði brjóstamjólkur. Lítið magn af prógestageni (u.þ.b. 0,1% af levónorgestrel skammtinum) berst í brjóstamjólki hjá mæðrum með börn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Kyleena hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Meirihluti kvenna upplifir breytingar á tíðablæðingum eftir uppsetningu Kyleena. Með tímanum eykst tíðni tíðateppu og fátíða og tíðni lengri, óreglulegra og tíðari blæðinga minnkar. Eftirtalin blæðingamynstur sáust í klínískum rannsóknum:

Tafla 3: Blæðingamynstur sem tilkynnt hefur verið um við notkun Kyleena í klínískum rannsóknum

| Kyleena | Fyrstu 90 dagar | Næstu 90 dagar | Lok 1. árs | Lok 3. árs | Lok 5. árs |
|-----------------------|-----------------|----------------|------------|------------|------------|
| Tíðateppa | <1% | 5% | 12% | 20% | 23% |
| Fátíðir | 10% | 20% | 26% | 26% | 26% |
| Tíðar blæðingar | 25% | 10% | 4% | 2% | 2% |
| Lengri blæðingar* | 57% | 14% | 6% | 2% | 1% |
| Óreglulegar blæðingar | 43% | 25% | 17% | 10% | 9% |

*Einstaklingar með lengri blæðingar gætu einnig verið taldir í einhverjum hinna flokkanna (nema tíðateppu)

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana sem tilkynnt hefur verið um við notkun Kyleena er tekin saman í töflunni hér fyrir neðan. Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar fyrst. Tíðniflokkarnir eru:

Mjög algengar ($\geq 1/10$),
Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$),
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$),
Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

| Líffæraflokkur | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar |
|------------------------------|---|---|----------------------|
| Geðrænir kvillar | | Depurð/Þunglyndi Minnkuð kynhvöt | |
| Taugakerfi | Höfuðverkur | Mígreni | |
| Æðar | | Sundl | |
| Meltingarfæri | Verkur í kvið eða grindarholi | Ógleði | |
| Húð og undirhúð | Þrymlabólur/ Flasa | Hárlos | Óeðlilegur hárvöxtur |
| Æxlunarfæri og brjóst | Breytingar á blæðingum, þ.m.t. auknar eða minnkaðar tíðablæðingar, blettablæðingar, fátíðir og tíðateppa Blöðrur á eggjastokkum* Skapabólga | Sýking í efri hluta fæðingarveggar Tíðaverkir Verkur/Óþægindi í brjóstum Leginnlegg ýtist út (til fulls eða að hluta) Útferð frá kynfærum | Rof á legi** |
| Rannsóknaniðurstöður | | Þyngdaraukning | |

* Í klínískum rannsóknum átti að tilkynna blöðrur á eggjastokkum sem aukaverkun ef þær voru óeðlilegar og óvirkar og/eða þvermál var > 3 cm, mælt með ómskoðun.

** Tíðnin er byggð á stórrí framskyggnri ferilrannsókn með samanburði, án inngríps hjá notendum annarra leginnleggja sem innihéldu levónorgestrel og koparinnleggja, sem sýndi að brjóstagið á þeim tíma sem leginnleggið var sett upp og uppsetning innan 36 vikna frá barnburði eru óháðir áhættuþættir fyrir rofi (sjá kafla 4.4 undir Rof). Í klínískum rannsóknum á Kyleena þar sem konur með börn á brjósti voru útilokaðar frá þátttöku var rof mjög sjaldgæft.

Lýsing valinna aukaverkana

Tilkynnt hefur verið um ofnæmi, þ.m.t. útbrot, ofsakláða og ofsabjúg, við notkun leginnleggja með levónorgestrel.

Ef kona verður þunguð meðan hún notar Kyleena eru auknar líkur á því að um utanlegspykkt sé að ræða (sjá kafla 4.4 undir Utanlegspykkt).

Hugsanlegt er að rekkjunautur finni fyrir þráðunum, sem nota á til að fjarlægja leginnleggið, við samfarir.

Tilkynnt hefur verið um eftirtaldar aukaverkanir í tengslum við uppsetningu eða fjarlægingu Kyleena: Verkur við uppsetningu, blæðing við uppsetningu, uppsetningartengd skreyjtaugarviðbrögð (vasovagal reaction) með sundli og yfirlíði. Uppsetningin getur framkallað flog hjá flogaveikum sjúklingum.

Tilkynnt hefur verið um blóðsýkingu (þ.m.t. blóðsýkingu af völdum streptókokka úr flokki A) eftir uppsetningu leginnleggja (sjá kafla 4.4 undir Grindarholssýking).

Börn

Búist er við að öryggi við notkun Kyleena sé eins hjá unglingum undir 18 ára aldri og hjá notendum 18 ára og eldri. Gögn um öryggi hjá unglingum eru í kafla 5.1.

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: Leginnlegg úr plasti með prógestageni, ATC-flokkur: G02BA03.

Lyfhrif

Kyleena hefur aðallega staðbundin prógestagenáhrif í legholinu.

Mikil levónorgestrel þéttni í legslímu dregur úr starfsemi estrógen- og prógesterónviðtaka í legslímu. Þetta gerir legslímuna tiltölulega ónæma fyrir óbundnu estradíóli og öflug verkun gegn frumskiptingu kemur fram. Formfræðilegar breytingar í legslímu og væg staðbundin svörun gegn aðskotahlutum í vef koma fram í tengslum við notkunina. Þykkun slíms í leghálsi hindrar leið sáðfrumna í gegnum leghálsinn. Staðbundið umhverfi í legi og eggjaleiðurum hindrar hreyfingu og virkni sáðfrumna og kemur í veg fyrir frjóvgun. Í klínískum rannsóknum á Kyleena sást egglos hjá meirihluta þátttakenda. Vísbendingar um egglos sáust hjá 23 af 26 konum á fyrsta ári, hjá 19 af 20 konum á öðru ári og hjá öllum 16 konunum á þriðja ári. Á fjórða ári sáust vísbendingar um egglos hjá einu konunni sem eftir var í undirhópnum og á fimmta ári var engin kona eftir í undirhópnum.

Klínísk verkun og öryggi

Getnaðarvarnavirkni Kyleena hefur verið metin í klínískri rannsókn á 1.452 konum á aldrinum 18-35 ára, þ.á m. 39,5% (574) konur sem aldrei höfðu alið barn, en af þeim höfðu 84,0% (482) aldrei orðið þungaðar. Pearl Index, sem er mælikvarði á hve oft getnaðarvörnin bregst, var 0,16 fyrir eitt ár (95% öryggismörk 0,02–0,58) og 0,29 fyrir fimm ár (95% öryggismörk 0,16–0,50). Tíðni þess hve oft getnaðarvörnin brást var u.þ.b. 0,2% eftir 1 ár og uppsöfnuð tíðni þess hve oft getnaðarvörnin brást var u.þ.b. 1,4% eftir 5 ár. Sú tíðni tekur einnig til þungana sem urðu eftir að leginnleggið ýttist út eða rof kom á leg án þess að vart yrði við. Notkun leginnleggs með levónorgestrel hefur ekki áhrif á frjósemi til frambúðar. Af 163 konum í 5 ára rannsókn á Kyleena sem hættu notkun leginnleggsins vegna óskar um að verða þungaðar, urðu 116 (71,2%) þungaðar á 12 mánaða eftirfylgnitímabilinu.

Öryggi annars leginnleggs sem innihélt levónorgestrel í rannsókn á 304 unglingum var það sama og hjá fullorðnum. Gert er ráð fyrir að virknin sé sú sama hjá unglingum yngri en 18 ára og notendum eldri en 18 ára.

Breytingar á blæðingamynstri við notkun Kyleena stafa af beinni verkun levónorgestrels á legslímu og endurspeгла ekki endilega eggloshringinn. Enginn skýr munur er á eggbúsþroskun, egglosi og framleiðslu estradíóls og prógesteróns hjá konum með mismunandi blæðingamynstur.

Blettablæðingar geta aukist á fyrstu mánuðum notkunar vegna hindrunar á frumuskiptingu í legslímhúð. Síðan dregur úr lengd og magni tíðablæðinga vegna öflugrar legslímubælingar meðan á notkun Kyleena stendur. Oft þróast litlar blæðingar yfir í fátíðir eða tíðateppu. Starfsemi eggjastokka er eðlileg og estradíólgildin haldast, einnig þó tíðateppa komi fram hjá þeim sem nota Kyleena.

5.2 Lyfjahlvörð

Levónorgestrel er losað staðbundið í leghol. Losunarferill *in vivo* einkennist af hraðri upphaflegri losun sem síðan hægist smám saman á þannig að litlar breytingar verða frá lokum fyrsta árs fram að lokum fyrirhugaðs 5 ára notkunartímabils. Áætlaður losunarhraði *in vivo* á mismunandi tíma er sýndur í töflu 4.

Tafla 4: Áætlaður losunarhraði *in vivo*, byggður á mældum eftirstöðvum *ex vivo*

| Tími | Áætlaður losunarhraði <i>in vivo</i> [míkrógrömm/24 klukkustundum] |
|----------------------------|---|
| 24 dögum eftir uppsetningu | 17,5 |
| 60 dögum eftir uppsetningu | 15,3 |
| 1 ári eftir uppsetningu | 9,8 |
| 3 árum eftir uppsetningu | 7,9 |
| 5 árum eftir uppsetningu | 7,4 |
| Meðaltal á 1 ári | 12,6 |
| Meðaltal á 5 árum | 9,0 |

Frásog

Eftir uppsetningu er levónorgestrel strax losað úr leginnleggju í legholið. Meira en 90% af levónorgestrel sem er losað er aðgengilegt. Hámarksþéttni levónorgestrels í sermi næst innan fyrstu tveggja vikna eftir uppsetningu Kyleena. Sjö dögum eftir uppsetningu mældist meðalþéttni levónorgestrels 162 pg/ml (5. hundraðshlutamark (percentile): 81 pg/ml – 95. hundraðshlutamark: 308 pg/ml). Eftir það lækkar þéttni levónorgestrels í sermi með tímanum og nær meðalgildinu 91 pg/ml (5. hundraðshlutamark: 47 pg/ml – 95. hundraðshlutamark: 170 pg/ml) eftir 3 ár og 83 pg/ml (5. hundraðshlutamark: 45 pg/ml – 95. hundraðshlutamark: 153 pg/ml) eftir 5 ár. Við notkun leginnleggs með levónorgestrel veldur mikil útsetning fyrir lyfinu í legholinu því að þéttnistigull milli legslímu og legvöðva (myometrium) verður mikill (>100-faldur þéttnimunur milli legslímu og legvöðva) og þéttni levónorgestrels í sermi verður lítil (>1000-faldur þéttnimunur milli legslímu og sermis).

Dreifing

Levónorgestrel binst ósértækt við albúmín í sermi og sértækt við SHBG. Minna en 2% af levónorgestrel í blóðrás er óbundinn steri. Levónorgestrel binst SHBG með mikilli sækni. Í samræmi við það valda breytingar á þéttni SHBG í sermi aukningu (við mikla þéttni SHBG) eða minnkun (við litla þéttni SHBG) á heildarþéttni levónorgestrels í sermi. Á fyrstu 3 mánuðunum eftir uppsetningu Kyleena fellur þéttni SHBG að meðaltali um u.þ.b. 30% og hélst síðan stöðug út 5 ára notkunartímann. Sýnilegt dreifingarrúmmál levónorgestrels er að meðaltali u.þ.b. 106 l.

Umbrot

Levónorgestrel er umbrotið í verulegum mæli. Helstu umbrotsferlar eru afoxun $\Delta 4$ -3-oxo hópsins og hýdroxýlering í stöðum 2α , 1β og 16β , fylgt eftir með samtengingu (conjugation). CYP3A4 er helsta ensímið í umbrotum levónorgestrels með oxunarferlum. Tiltæk gögn úr *in vitro* rannsóknum benda til að umbrot af völdum CYP ensíma skipti litlu máli fyrir umbrot levónorgestrels, borið saman við afoxun og samtengingu.

Brotthvarf

Heildar úthreinsun levónorgestrels úr plasma er u.þ.b. 1,0 ml/mín/kg. Einungis snefilmagn af levónorgestrel skilst út á óbreyttu formi. Umbrotsefnin eru skilin út í svipuðu magni í þvagi og hægðum með útskilnaðarhlutfall um 1. Helmingunartími útskilnaðar er u.þ.b. 1 dagur.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf levónorgestrels eru háð styrk SHBG sem sjálfst verður fyrir áhrifum af estrógenum og andrógenum. Minnkuð þéttni SHBG leiðir til lækkunar á heildarþéttni levónorgestrels í sermi, sem bendir til að lyfjahvörf levónorgestrels séu ekki línuleg miðað við tíma. Þar sem virkni Kyleena er aðallega staðbundin er ekki búist við neinum áhrifum á virkni Kyleena.

Börn

Í eins árs fasa III rannsókn hjá unglingsstúlkum sem hafið höfðu tíðablæðingar (meðalaldur 16,2, á bilinu 12 til 18 ára) og notuðu annað leginnlegg með lágskammta levónorgestrel, sýndi lyfjahvarfagreining á 283 unglungum styrk levónorgestrels heldur hærri (u.þ.b. 10%) hjá unglungum en gert hafði verið ráð fyrir samanborið við fullorðna. Þetta tengist almennt lægri líkamsþyngd unglunga. Bilið sem gert var ráð fyrir fyrir unglunga, var hins vegar innan þess bils sem gert var ráð fyrir fyrir fullorðna, sem sýnir hversu líkir hóparnir eru.

Ekki er búist við neinum mun á lyfjahvörfum hjá unglungum og fullorðnum eftir uppsetningu Kyleena.

Munur eftir kynþætti

Gerð var þriggja ára III. stigs rannsókn á notkun annars leginnleggs með lágskammta levónorgestrel á Asíu-Kyrrahafs-svæðinu (93% konur af asískum kynþætti, 7% af öðrum kynþáttum). Samanburður á lyfjahvörfum levónorgestrels hjá asískum konum sem tóku þátt í rannsókninni og hjá konum af hvítum kynþætti í annarri III. stigs rannsókn sýndi engan mun á altækri útsetningu eða öðrum lyfjahvarfabreytum sem hafði klíníská þýðingu. Auk þess var daglegur losunarhraði leginnleggsins sem innihélt levónorgestrel sá sami hjá báðum hópunum.

Ekki er búist við neinum mun á lyfjahvörfum levónorgestrels hjá konum af mismunandi þjóðaruppruna eftir uppsetningu Kyleena.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum, þ.m.t. eiturverkunum á erfðafni og hugsanlegum krabbameinsvaldandi áhrifum levónorgestrels. Rannsókn á öpum sem fengu levónorgestrel í leg í 9-12 mánuði staðfesti staðbundna lyfjafræðilega virkni ásamt góðu staðbundnu þoli og ekki sáust merki um altæka eitrun. Eiturverkanir á fóstur komu ekki fram eftir gjöf levónorgestrels í leg hjá kaninum.

Öryggismat á plasthluta hormónaforðans, pólýetýlen- og pólýprópýlenefnunum sem og silfurhringnum í leginnlegginu og samsetningu plasticsins og levónorgestrels, sem er byggt bæði á mati á eiturverkunum á erfðafni í hefðbundnum *in vitro* og *in vivo* prófunum og á prófunum á líffræðilegum samrýmanleika hjá mús, marsvín og kaninum og í *in vitro* prófunum, hefur ekki sýnt fram á líffræðilegan ósamrýmanleika.

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Rannsóknir til að meta áhættu fyrir lífríkið hafa sýnt að levónorgestrel getur haft í för með sér hættu fyrir lífríki í vatni (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Pólýtvímetýlsíloxan plastefni (elastomer)
Vatnsfrí kísilkvoða
Pólýetýlen
Baríumsúlfat
Pólýprópýlen
Kopar phthalósýanín
Silfur

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hverju leginnleggi er pakkað í hitamótaða þynnupökkningu (PETG) með loki úr pólýetýleni (PE) sem hægt er að taka af.

Pökkningastærðir: 1x1 og 5x1.

Ekki er víst að báðar pökkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leginnleggið er í sæfðum umbúðum sem ekki á að opna fyrir en nauðsynlegt er vegna uppsetningar.

Meðhöndla á hvert leginnlegg með smitgát. Ef innsigli sæfðu umbúðanna er rofið á að farga leginnlegginu samkvæmt gildandi reglum um meðhöndlun líffræðilega virks úrgangs.

Notuðu Kyleena og uppsetningarbúnaði á að farga með sama hætti.

Heilbrigðisstarfsmaður á að annast uppsetningu leginnleggsins að viðhafðri smitgát (sjá kafla 4.2).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Lyfið getur haft í för með sér áhættu fyrir umhverfið (sjá kafla 5.3).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AB
Box 606
SE-169 26 Solna
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/21/112/01

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. nóvember 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

16. maí 2023.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.