

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levosert 20 Mikrogramm/24 Stunden intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Wirkstoff ist Levonorgestrel.

Das intrauterine Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 52 mg Levonorgestrel. Die initiale Freisetzungsrate von Levonorgestrel beträgt ca. 20 Mikrogramm pro Tag und verringert sich schrittweise um ca. 60 % nach 6 Jahren.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS).

Das Produkt besteht aus einer Einführvorrichtung und einem Levonorgestrel-freisetzenden IUS, das sich an der Spitze der Einführvorrichtung befindet. Die Einführvorrichtung besteht aus Einführhülse, Kolben, Justiering, Zylinderkörper und Schieber. Das Produkt besteht aus einem weißen oder fast weißen Hormonkern aus Elastomer, der auf einem T-förmigen Körper befestigt und von einer undurchsichtigen Hülse umgeben ist, welche die Abgabe von Levonorgestrel reguliert. Der T-förmige Körper hat an einem Ende des vertikalen Schafts eine Öse, am anderen zwei horizontale Arme. An der Öse sind Rückholäden befestigt.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption.

Behandlung von Hypermenorrhö. Levosert kann insbesondere für Frauen mit Hypermenorrhö angezeigt sein, die eine (reversible) Verhütungsmethode anwenden möchten.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Erstmalige Anwendung

Levosert wird bei Frauen im gebärfähigen Alter innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Menstruation ins Cavum uteri eingesetzt. Das Auswechseln gegen ein neues Intrauterinsystem kann zu jedem Zeitpunkt während des Monatszyklus erfolgen.

*Postpartale Einlage:* Um das Risiko einer Uterusperforation zu vermeiden, ist eine postpartale Einlage bis zur vollständigen Rückbildung der Gebärmutter zu verschieben. Nicht früher als 6 Wochen nach einer Geburt einlegen. Wenn die Patientin erhebliche postpartale Blutungen und/oder Schmerzen hat, sind vor

der Einlage eine Infektion oder sonstige Ursachen auszuschließen. Levosert kann umgehend nach einem Abort im ersten Drittel der Schwangerschaft eingelegt werden.

Levosert ist bei Anwendung zur Kontrazeption sechs Jahre wirksam und hat bei Anwendung zur Behandlung von Hypermenorrhö eine Wirksamkeit von 3 Jahren gezeigt. Es ist daher nach einer Einliegedauer von sechs Jahren zu entfernen oder zu ersetzen, bzw. früher, falls wieder schwere oder störende Menstruationsblutungen auftreten.

Möchte die Patientin diese Methode weiter anwenden, kann ein neues IUS sofort danach eingesetzt werden; in diesem Fall ist kein zusätzlicher Empfängnischutz erforderlich.

#### *Kinder und Jugendliche*

Levosert wurde bei Patientinnen unter 16 Jahren nicht untersucht. Levosert wird vor der Menarche nicht empfohlen.

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Levosert ist bei Patientinnen mit einem Lebertumor oder mit anderen akuten oder schweren Lebererkrankungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

#### Hinweise für den Gebrauch und die Handhabung

Levosert wird in einer sterilen Verpackung geliefert, die erst kurz vor dem Einlegen zu öffnen ist. Beim Umgang mit dem ausgepackten Produkt ist auf die Einhaltung aseptischer Bedingungen zu achten. Wenn das Siegel der sterilen Verpackung aufgebrochen ist, muss das Produkt verworfen werden (siehe Abschnitt 6.6 für Anweisungen zur Beseitigung).

#### Wie ist Levosert einzulegen?

Es wird dringend empfohlen, dass Levosert nur von Fachärzten eingelegt wird, die über Erfahrung im Einlegen eines Levonorgestrel-freisetzenden IUS verfügen und/oder ausreichend für das Einlegen eines Levonorgestrel-freisetzenden IUS geschult wurden.

Gestaltet sich das Einlegen schwierig und/oder kommt es zu außergewöhnlichen Schmerzen oder Blutungen während oder nach dem Einlegen, siehe Abschnitt 4.4.

Levosert wird steril, nach Sterilisation mit Ethylenoxid geliefert. Nicht erneut sterilisieren. Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht anwenden, wenn die innere Umhüllung beschädigt oder geöffnet ist. Vor dem letzten Tag des auf dem Etikett angegebenen Monats einlegen.

Levosert wird mit der mitgelieferten Einführvorrichtung in die Uterushöhle unter genauer Befolgung der Einführanleitung eingelegt.

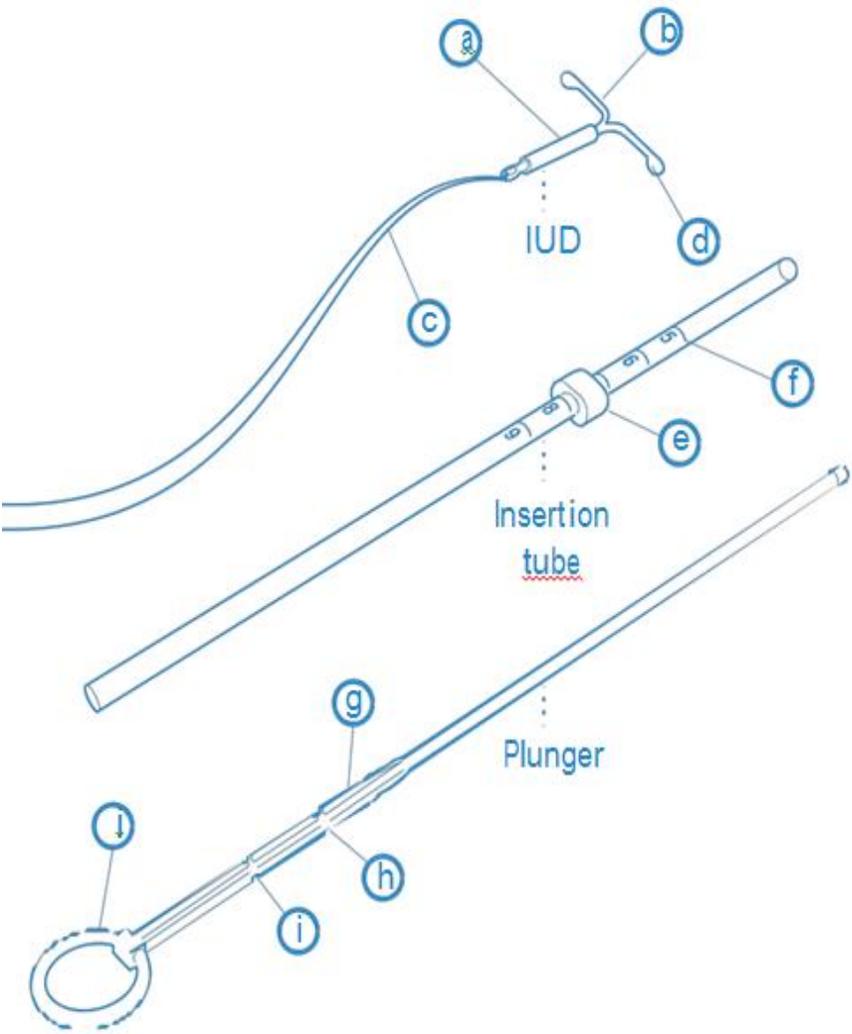
Die folgende Einführanleitung ist der IUS-Packung beigelegt.

**Lesen Sie die folgenden Anweisungen bitte sorgfältig durch, da es einige Unterschiede zwischen dieser und anderen von Ihnen früher verwendeten IUS-Einführvorrichtungen geben könnte.**

**Beschreibung**

- a - Zylinder mit Levonorgestrel
- b - Seitenarme
- c - Rückholfäden
- d - Knöpfchen
- e - Justiering
- f - Skala
- g - verdickter Bereich
- h - 1. Kerbe
- i - 2. Kerbe
- j - Ring

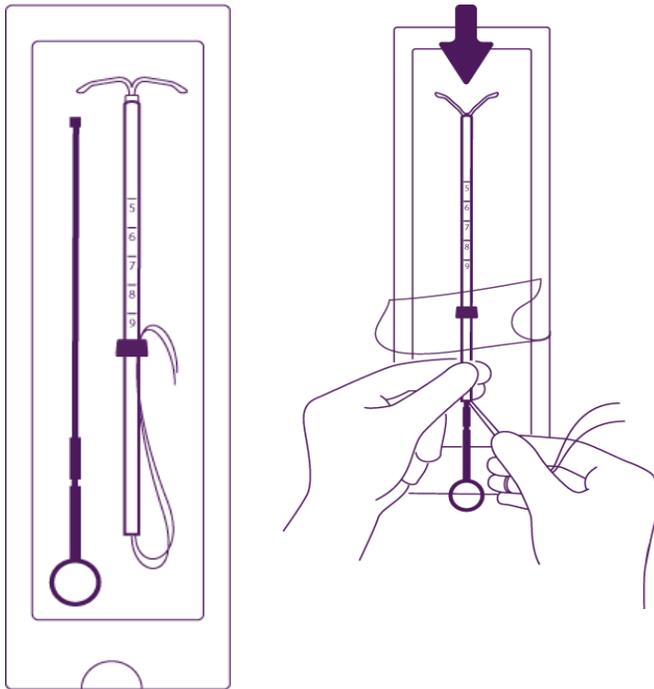
IUD - IUS  
 Insertion tube - Einführhülse  
 Plunger - Kolben



### Hinweise für den Gebrauch

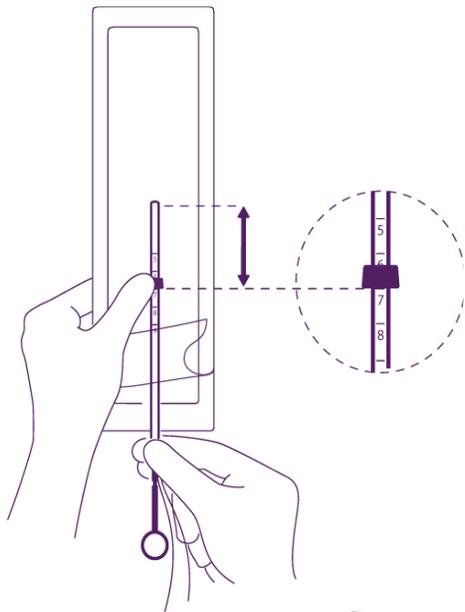
1. Levosert wird bei Frauen im gebärfähigen Alter innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Menstruation eingesetzt. Das Auswechseln gegen ein neues Intrauterinsystem kann zu jedem Zeitpunkt während des Monatszyklus erfolgen.
2. Es wird dringend empfohlen, dass Levosert nur von Fachärzten eingelegt wird, die entsprechend geschult wurden und diese Gebrauchshinweise vor dem Einlegen von Levosert genau gelesen haben.
3. Levosert wird in einer sterilen Verpackung geliefert. Diese ist erst unmittelbar vor dem Einlegen zu öffnen. Beim Umgang mit dem ausgepackten Produkt ist auf die Einhaltung aseptischer Bedingungen zu achten. Nicht verwenden, wenn die innere Umhüllung beschädigt oder geöffnet ist.
4. Durch gynäkologische Palpation ist zunächst die Lage (Anteversio, Retroversio) und Größe des Uterus zu bestimmen. Eine Schwangerschaft und Kontraindikationen sind auszuschließen.
5. Spekulum einführen. Vagina und Zervix mit einer geeigneten antiseptischen Lösung reinigen.
6. Bei einer Zervixstenose sind Zervixdilatoren zu verwenden. Widerstand beim Einführen darf nicht durch Kraftanwendung überwunden werden. Ist eine Zervixdilatation erforderlich, ist die Anwendung von Analgetika und/oder eine Parazervikalblockade in Erwägung zu ziehen.
7. Zervix mit einer Tenaculumzange ergreifen und durch leichten Zug den Zervixkanal und das Cavum uteri gerade ausrichten.
8. Länge des Uterus durch Hysterometrie bestimmen. Bei einer Uteruslänge  $< 5,5$  cm ist das Verfahren abzubrechen.

### Vorbereitungen zum Einlegen



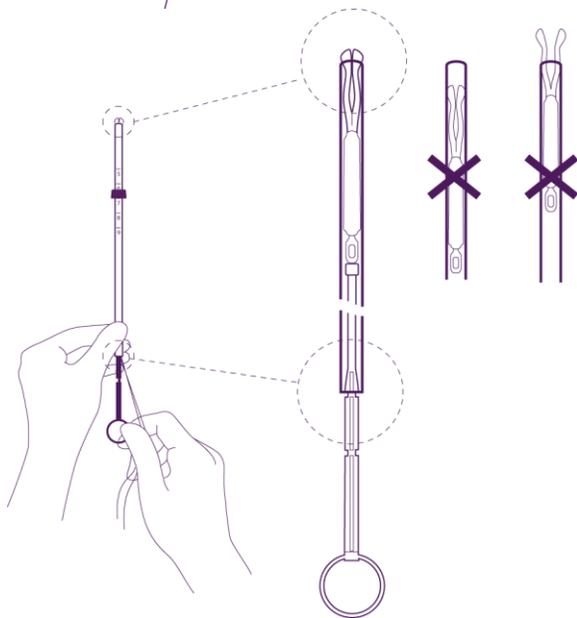
*Kolben und Intrauterinsystem in die Einführvorrichtung einführen.*

Die Blisterpackung vom unteren Rand her ein Stück weit (etwa 1/3) öffnen und den Kolben in die Einführhülle stecken. Die Fäden aus dem Justierring herausführen. Durch Ziehen an den Fäden das IUS in die Hülle einführen. Die Arme des IUS müssen in einer horizontalen Ebene bleiben, parallel zu der flachen Seite des Justierrings.



*Das untere Ende des Justierrings bis zum sondierten Messwert verschieben.*

Verschieben Sie den blauen Justierring so weit, dass sein unteres Ende den durch die Hysterometrie ermittelten Wert anzeigt. Die flachen Seiten des Justierrings müssen immer parallel zu den Armen bleiben, damit sich die Arme im Cavum uteri korrekt öffnen können.



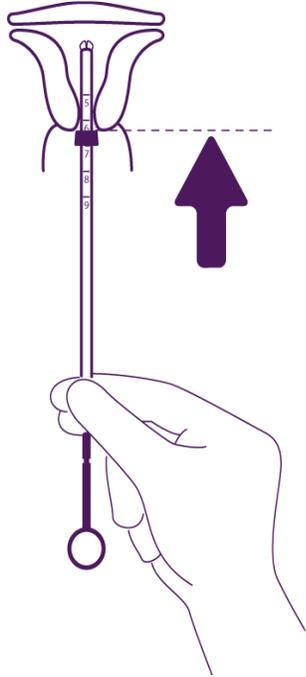
*Position des IUS in der Einführhülse einstellen.*

Kolben festhalten und Hülse unter Zug am Faden bewegen, um die Lage des IUS einzustellen.

Die Knöpfchen der seitlichen Arme müssen einander etwas über dem oberen Ende der Einführhülse eng gegenüber stehen (siehe Ausschnitt 1) und das distale Ende der Hülse muss auf Höhe der ersten Einkerbung des Kolbens liegen (siehe Ausschnitt 2).

Wenn die Hülse nicht an der ersten Einkerbung des Kolbens ausgerichtet ist, ist der Faden fester anzuspinnen.

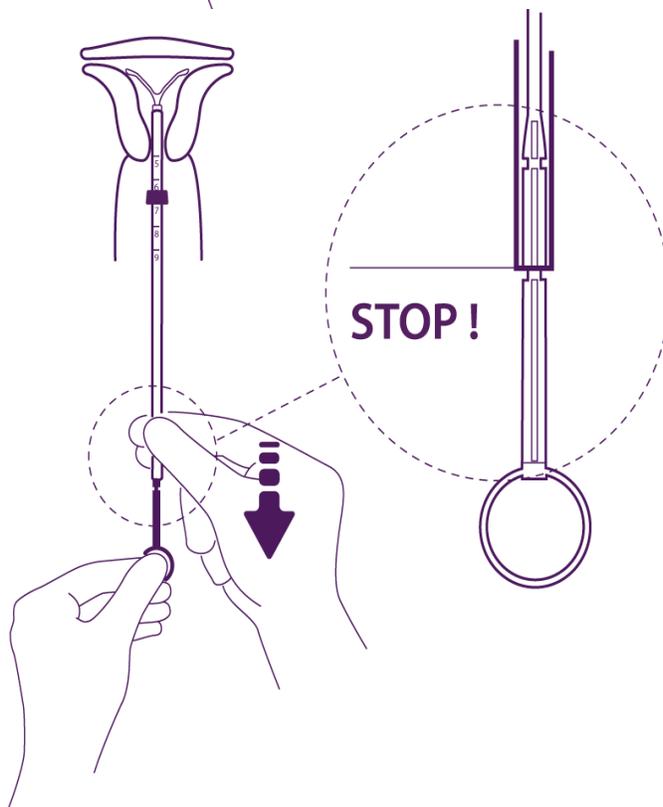
## Einlegen



*Das System in den Zervixkanal einführen, bis der blaue Justiering die Zervix berührt.*

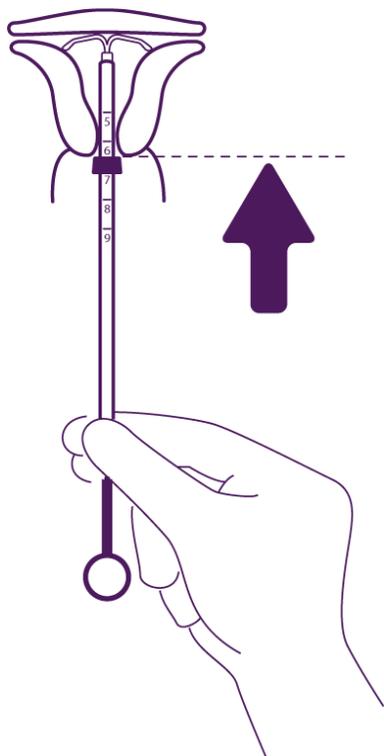
Das ganze System aus der Blisterpackung nehmen, dabei den Kolben und die Hülse zusammen in der korrekt ausgerichteten Position festhalten.

Das Ganze in den Zervixkanal einführen, bis der blaue Justiering an die Zervix stößt.



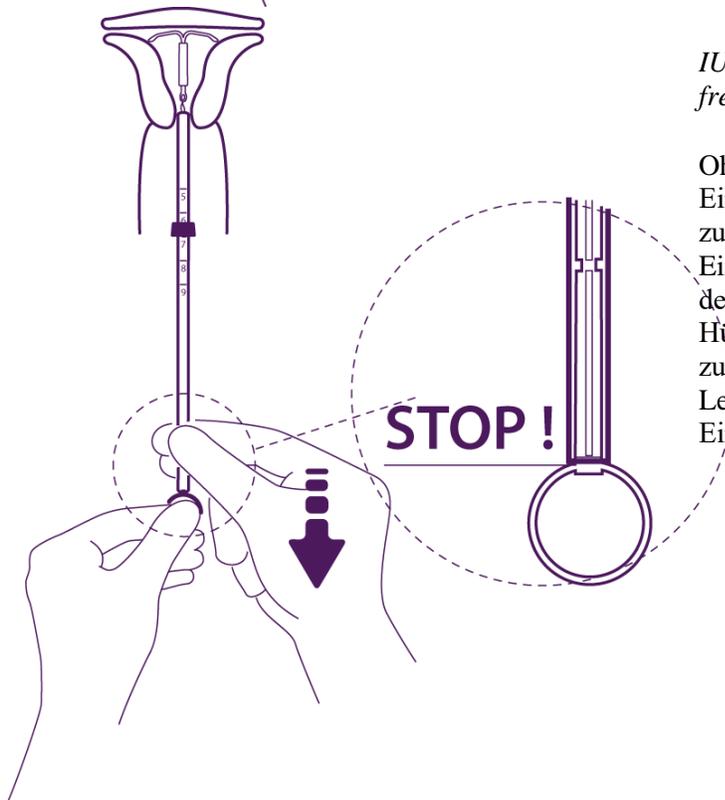
*Arme des Intrauterinpeessars freigeben.*

Kolben halten, den Faden loslassen und die Einführhülse zurückziehen, bis das untere Ende an der zweiten Einkerbung des Kolbens liegt.



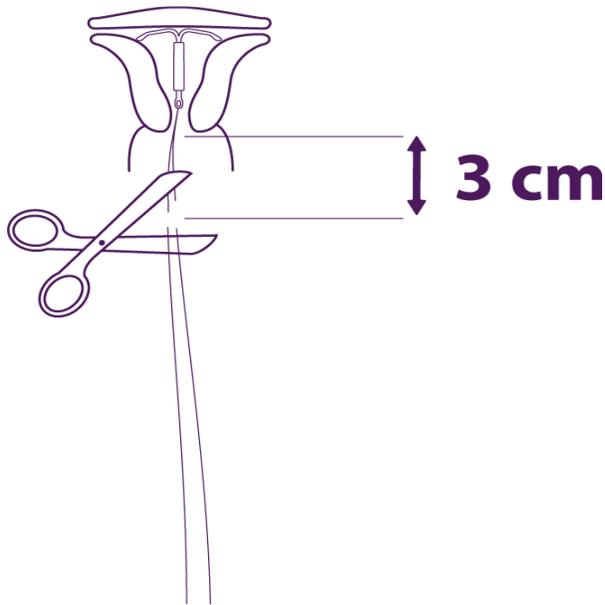
*Einschieben des IUS bis zum Fundus uteri.*

Um das IUS im Cavum uteri zu positionieren, die Einführhülse zusammen mit dem Kolben einschieben, bis der blaue Justierring wieder mit der Zervix in Kontakt ist. Levosert liegt dann korrekt im Cavum uteri.



*IUS aus der Hülse in das Cavum uteri freigeben.*

Ohne den Kolben zu bewegen die Einführhülse bis zum Ring des Kolbens zurückziehen. Ein leichter Widerstand ist an der Wölbung des Kolbens zu spüren. Ziehen Sie die Hülse dennoch bis zum Ring des Kolbens zurück. Levosert ist dann vollständig aus der Einführhülse freigegeben.



*Nacheinander die Bestandteile des Einsetzsystems entfernen und die Fäden abschneiden.*

Nacheinander die Bestandteile des Systems herausziehen - zuerst den Kolben, dann die Einführhülse.

Die Fäden etwa 3 cm unter der Zervix abschneiden.

Die Insertion von Levosert ist nun abgeschlossen.

*Wichtige Informationen, die während oder nach der Insertion zu berücksichtigen sind:*

- Wenn Sie vermuten, dass sich das IUS nicht in korrekter Position befindet:
  - Überprüfen Sie die Lage mittels Ultraschall oder einer anderen radiologischen Untersuchung.
  - Wenn vermutet wird, dass die Insertion nicht korrekt erfolgt ist, entfernen Sie Levosert. Setzen Sie dasselbe Levosert IUS nach der Entfernung nicht noch einmal ein.

### **WICHTIG!**

Wenn Schwierigkeiten beim Einlegen und/oder außergewöhnliche Schmerzen oder Blutungen während oder nach dem Einlegen auftreten, ist unverzüglich eine körperliche und eine Ultraschall-Untersuchung durchzuführen, um eine Perforation des Corpus uteri oder der Zervix auszuschließen. Falls notwendig, ist das System zu entfernen und ein neues steriles System einzulegen.

Bitte melden Sie jeden Fall einer Uterusperforation oder Schwierigkeiten bei der Insertion dem

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 Wien  
 ÖSTERREICH  
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

### Wie ist Levosert zu entfernen?

Levosert wird durch vorsichtiges Ziehen an den Rückholfäden mittels einer Zange entfernt. Sind die Fäden nicht sichtbar und befindet sich das IUS in der Uterushöhle, kann es mit einer Hakenzange oder einer Hakensonde entfernt werden. Dazu muss der Zervixkanal gegebenenfalls etwas dilatiert werden.

Liegt kein Schwangerschaftswunsch vor, hat die Entfernung bei Frauen im gebärfähigen Alter während der Menstruation zu erfolgen, sofern ein Menstruationszyklus zu bestehen scheint. Wird das System in der Mitte eines Zyklus entfernt und hatte die Frau in der vorausgegangenen Woche Geschlechtsverkehr, besteht das Risiko einer Schwangerschaft, sofern nicht sofort nach der Entfernung ein neues IUS eingelegt wird.

Nach dem Entfernen von Levosert ist das System auf Intaktheit zu prüfen. Bei schwierigem Entfernen wurde vereinzelt berichtet, dass sich der Hormonzylinder über die horizontalen Arme schiebt, sodass diese sich im Zylinder befinden und nicht sichtbar sind. In diesem Fall sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich, solange die Vollständigkeit des IUS sichergestellt ist. Die Knöpfchen am Ende der horizontalen Arme verhindern normalerweise eine komplette Loslösung des Zylinders vom T-Körper.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte oder vermutete Schwangerschaft
- Aktuelle oder rezidivierende entzündliche Erkrankungen des kleinen Beckens
- Infektionen des unteren Genitaltraktes
- Post-partum-Endometritis
- Septischer Abort in den vergangenen 3 Monaten
- Zervizitis, Zervixdysplasie
- Verdacht auf oder nachgewiesene maligne Erkrankung des Corpus oder der Zervix uteri
- Lebertumor oder andere akute oder schwere Lebererkrankung
- Angeborene oder erworbene Fehlbildungen des Uterus, einschließlich Uterusmyome, wenn sie das Cavum uteri verformen
- Irreguläre uterine Blutungen unbekannter Genese
- Erkrankungen, die mit einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen verbunden sind
- Aktuelle oder vermutete hormonabhängige Tumoren, z. B. Mammakarzinom (siehe Abschnitt 4.4)
- Akute maligne Erkrankungen des Blutes oder Leukämien, außer wenn in Remission
- Frische trophoblastische Erkrankung bei gleichbleibend hohem hCG-Wert
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Ärztliche Untersuchung

Vor der Einlage ist eine umfassende persönliche und Familienanamnese durchzuführen. Die körperliche Untersuchung ist nach diesen Ergebnissen und nach den Kontraindikationen und Warnhinweisen für die Anwendung auszurichten. Puls und Blutdruck sind zu messen und eine beidhändige Beckenuntersuchung ist durchzuführen, um die Lage des Uterus festzustellen. Die Patientin muss sechs Wochen nach der Einlage nachuntersucht werden. Weitere Untersuchungen sind bei klinischer Indikation durchzuführen und sollten eher individuell angepasst als routinemäßig erfolgen. Eine Schwangerschaft ist vor dem Einlegen auszuschließen und genitale Infektionen müssen erfolgreich behandelt sein. Anwenderinnen sind darüber aufzuklären, dass Levosert nicht vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützt (bitte den folgenden Abschnitt zu Beckeninfektionen lesen). Sie sind anzuhaltend Vorsorgeuntersuchungen zur Gebärmutter- und Brustkrebsprävention entsprechend ihrem Alter wahrzunehmen.

#### Bedingungen, unter denen Levosert mit Vorsicht eingesetzt werden kann

Levosert kann mit Vorsicht nach Rücksprache mit einem Spezialisten eingesetzt werden bzw. ist die Entfernung des Systems zu erwägen, wenn eine der folgenden Erkrankungen besteht oder erstmalig während der Anwendung auftritt:

- Migräne, fokale Migräne mit asymmetrischem Sehverlust oder andere Symptome, die auf eine vorübergehende zerebrale Ischämie hindeuten
- Außergewöhnlich starke oder häufige Kopfschmerzen
- Ikterus
- Deutliche Blutdrucksteigerung
- Maligne Erkrankungen des Blutes oder Leukämien in Remission
- Chronische Therapie mit Corticosteroiden

- Vorgeschichte symptomatischer funktioneller Ovarialzysten
- Aktuelle oder frühere schwere arterielle Gefäßerkrankungen wie z. B. Schlaganfall oder Myokardinfarkt
- Schwerwiegende oder mehrere Risikofaktoren für Arterienerkrankungen
- Thrombotische arterielle oder jegliche bestehende embolische Erkrankung
- Akute venöse Thromboembolien

Levosert kann bei Frauen mit angeborenen Herzerkrankungen oder Herzklappenfehlern, die zu einer bakteriellen Endokarditis führen können, mit Vorsicht angewendet werden.

Irreguläre Blutungen können manche Symptome oder Anzeichen für Polypen des Endometriums oder Krebs verschleiern; in diesen Fällen sind diagnostische Maßnahmen in Erwägung zu ziehen.

Generell sind Frauen bei Anwendung von Levosert anzuhalten, das Rauchen aufzugeben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für Einlage und Entfernung

*Allgemeine Informationen:* Insertion und Entfernung können mit Schmerzen und Blutungen verbunden sein. Wenn Schwierigkeiten beim Einlegen und/oder außergewöhnliche Schmerzen oder Blutungen nach dem Einlegen auftreten, ist unverzüglich eine körperliche und eine Ultraschall-Untersuchung durchzuführen, um eine Perforation des Corpus uteri oder der Zervix auszuschließen (siehe auch unter „Perforationen“).

Beim Vorgang kann infolge einer vasovagalen Reaktion Ohnmacht eintreten oder bei Epileptikerinnen ein Anfall ausgelöst werden. Bei ersten Anzeichen vasovagaler Reaktionen muss gegebenenfalls die Einlage abgebrochen bzw. das IUS entfernt werden. Die Frau ist dann, falls erforderlich, in Rückenlage mit abgesenktem Kopf und vertikal hochgelagerten Beinen zu bringen, um die Hirndurchblutung zu verbessern. Auf die Freihaltung der Atemwege ist zu achten; Atemwegshilfen sollten immer zur Verfügung sein. Eine anhaltende Bradykardie kann mit intravenöser Gabe von Atropin behandelt werden. Falls Sauerstoff verfügbar ist, kann er verabreicht werden.

*Perforation:* Eine Perforation des Corpus uteri oder der Zervix kann am häufigsten während der Einlage auftreten, obwohl sie möglicherweise erst einige Zeit später erkannt wird. Damit können außergewöhnliche Schmerzen oder anhaltende Blutungen verbunden sein. Bei Verdacht auf eine Perforation ist das IUS baldmöglichst zu entfernen, ggf. ist ein operativer Eingriff erforderlich.

Die Inzidenz einer Perforation während oder nach Einlage von Levosert betrug in der klinischen Studie, welche stillende Frauen ausschloss, 0,1 %.

In einer großen prospektiv vergleichenden nicht-interventionellen Kohortenstudie mit IUS/IUD Anwenderinnen (N = 61.448 Frauen) betrug die Inzidenz einer Perforation 1,3 (95 % CI: 1,1 - 1,6) pro 1.000 Einlagen für die gesamte Studienkohorte; 1,4 (95 % CI: 1,1 - 1,8) pro 1.000 Einlagen für die Studienkohorte mit einem anderen LNG-IUS und 1,1 (95 % CI: 0,7 - 1,6) pro 1.000 Einlagen in der Kupfer-IUD-Kohorte.

Die Studie zeigte, dass sowohl Stillen zum Zeitpunkt der Einlage als auch eine Einlage bis zu 36 Wochen nach der Geburt mit einem erhöhten Perforationsrisiko verbunden waren (siehe Tabelle 1). Diese Risikofaktoren waren unabhängig vom eingesetzten IUS/IUD-Typ.

*Tabelle 1: Inzidenz von Perforationen pro 1.000 Einlagen für die gesamte Studienkohorte, unterteilt bezüglich Stillen und zeitlichem Abstand der Einlage zur Geburt (Frauen, die bereits entbunden haben)*

	<b>Stillen zum Zeitpunkt der Einlage</b>	<b>Kein Stillen zum Zeitpunkt der Einlage</b>
Einlage ≤ 36 Wochen nach der Entbindung	5,6 (95 % CI 3,9 - 7,9;	1,7 (95 % CI 0,8 - 3,1;

	n = 6.047 Einlagen)	n = 5.927 Einlagen)
Einlage > 36 Wochen nach der Entbindung	1,6 (95 % CI 0,0 - 9,1; n = 608 Einlagen)	0,7 (95 % CI 0,5 - 1,1; n = 41.910 Einlagen)

Auch in der Untergruppe, die 5 Jahre lang begleitet wurde, wurde Stillen zum Zeitpunkt der Insertion und eine Insertion bis zu 36 Wochen nach der Geburt als Risikofaktoren bestätigt.

Das Risiko einer Perforation kann bei postpartaler Insertion (siehe Abschnitt 4.2), bei stillenden Frauen sowie bei Frauen mit fixiertem retrovertiertem Uterus erhöht sein.

Weitere Untersuchungen nach der Einlage sollten den oben unter der Überschrift „Ärztliche Untersuchung“ aufgeführten Anweisungen folgen, welche nach klinischem Bedarf bei Frauen mit Risikofaktoren für eine Perforation angepasst werden können.

*Beckeninfektion:* Die Häufigkeit von Beckeninfektionen bei Anwenderinnen von Kupfer-Intrauterinpressaren ist innerhalb des ersten Monats nach der Einlage am größten und nimmt danach ab. Bekannte Risikofaktoren für Beckenentzündungen sind mehrere Geschlechtspartner, häufiger Geschlechtsverkehr und junges Alter. Eine Beckenentzündung kann schwerwiegende Folgen haben und die Fertilität beeinträchtigen sowie das Risiko für eine ektopische Schwangerschaft erhöhen. Wie bei anderen gynäkologischen oder operativen Eingriffen kann nach einer IUS-Einlage eine schwere Infektion oder eine Sepsis (inklusive einer Sepsis mit Streptokokken der Gruppe A), wenn auch äußerst selten, auftreten.

Wenn bei einer Anwenderin von Levosert Symptome und Anzeichen auftreten, die auf eine Unterleibsinfektion hinweisen, sind auch bei nur schwachen Symptomen bakteriologische Untersuchungen und eine Überwachung angezeigt und eine geeignete Antibiotika-Behandlung einzuleiten. Außer wenn die Symptome innerhalb von 72 Stunden nicht abklingen oder wenn die Frau die Entfernung wünscht, besteht keine Notwendigkeit Levosert zu entfernen. Bei rezidivierender Endometritis oder wiederholten Infektionen des kleinen Beckens oder bei einer akuten schweren Infektion muss Levosert entfernt werden.

#### Komplikationen, die zum Versagen der Methode führen

*Expulsion:* Symptome einer partiellen oder kompletten Expulsion eines IUS können Blutungen oder Schmerzen sein. Das intrauterine System kann jedoch auch aus dem Cavum uteri ausgestoßen werden, ohne dass es die Patientin bemerkt, und somit zum Verlust der kontrazeptiven Wirkung führen. Bei einer partiellen Expulsion kann die Wirkung von Levosert vermindert sein. Da das Produkt im Laufe der Zeit die Menstruationsstärke verringert, kann eine plötzlich auftretende verstärkte Menstruationsblutung ein Hinweis auf eine Expulsion sein. Ein teilweise ausgestoßenes Levosert ist zu entfernen und ein neues System ist einzusetzen. Anwenderinnen sind darüber aufzuklären, wie sie das Vorhandensein der Rückholfäden von Levosert kontrollieren können und ihnen ist anzuraten, ihren Facharzt sofort aufzusuchen, wenn die Rückholfäden nicht zu fühlen sind.

*Nicht auffindbare Fäden:* Sind bei Nachkontrollen die Rückholfäden an der Zervix nicht sichtbar, ist zuerst eine Schwangerschaft auszuschließen. Die Rückholfäden können sich in die Gebärmutter oder in den Zervikalkanal zurückgezogen haben und bei der nächsten Menstruation wieder sichtbar werden. Sind die Fäden nicht auffindbar, können sie abgebrochen sein oder das Intrauterinpressar wurde möglicherweise ausgestoßen oder hat, in seltenen Fällen, die Gebärmutterwand durchdrungen und befindet sich außerhalb des Uterus. In diesem Fall ist eine Ultraschalluntersuchung zu veranlassen, um die Position des IUS zu überprüfen und eine zwischenzeitliche alternative Kontrazeption ist der Anwenderin anzuraten. Ist das IUS mittels Ultraschall nicht aufzufinden und liegt nachweislich keine Expulsion vor, ist mittels abdominalen Röntgens die Lage des IUS außerhalb des Uterus auszuschließen.

#### Irreguläre Blutungen

*Unregelmäßige Menstruation:* Üblicherweise wird innerhalb von 3 - 6 Monaten der Anwendung von Levosert eine wesentliche Reduktion des menstruellen Blutverlustes erzielt. Eine verstärkte oder unerwartete Menstruationsblutung kann ein Hinweis auf eine Expulsion sein. Bei persistierender Menorrhagie ist die Anwenderin erneut zu untersuchen. Eine Ultraschalluntersuchung der Uterushöhle ist durchzuführen. Es ist auch eine Endometriumbiopsie zu erwägen.

#### Risiko bei prämenopausalen Frauen

Da unregelmäßige Blutungen/Schmierblutungen während der ersten Monate der Therapie bei prämenopausalen Frauen auftreten können, sind pathologische Veränderungen des Endometriums vor Einlage von Levosert auszuschließen.

*Wann eine Überprüfung auf eine Schwangerschaft bei Anwenderinnen im gebärfähigen Alter angezeigt ist:* Die Möglichkeit einer Schwangerschaft ist in Betracht zu ziehen, wenn innerhalb von 6 Wochen nach der vorherigen Menstruation keine Periodenblutung eintritt, und eine Expulsion auszuschließen ist. Wiederholte Schwangerschaftstests sind bei amenorrhöischen Frauen nicht notwendig, es sei denn, die Tests sind aufgrund anderer Symptome angezeigt. Bei fertilen Frauen stellt sich eine Oligo- und/oder Amenorrhö bei etwa 20 % der Anwenderinnen nach und nach ein.

*Überprüfung der Behandlung bei Hypermenorrhö:* Üblicherweise wird innerhalb von 3 bis 6 Monaten der Anwendung von Levosert eine wesentliche Reduktion des menstruellen Blutverlustes erzielt. Wird eine deutliche Reduktion des Blutverlustes innerhalb dieses Zeitrahmens nicht erzielt, sind Alternativen in Betracht zu ziehen.

#### Sonstige Risiken der Anwendung

*Ektopische Schwangerschaft:* Das absolute Risiko einer ektopischen Schwangerschaft ist bei Anwenderinnen eines Levonorgestrel-IUS niedrig. Tritt jedoch unter Levosert *in situ* eine Schwangerschaft ein, ist die Wahrscheinlichkeit einer ektopischen Schwangerschaft erhöht. Treten insbesondere in Verbindung mit dem Ausbleiben der Periodenblutung oder mit plötzlicher Blutung bei einer amenorrhöischen Frau Unterbauchschmerzen auf, muss die Möglichkeit einer Extrauterinschwangerschaft in Betracht gezogen werden.

In der durchgeführten klinischen Studie lag die Gesamtinzidenz an ektopischen Schwangerschaften unter Levosert bei ca. 0,12 pro 100 Frauenjahre. Frauen, die die Anwendung von Levosert in Erwägung ziehen, sind über die Anzeichen, Symptome und Risiken einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären. Bei Frauen, die während der Anwendung von Levosert schwanger werden, muss die Möglichkeit einer ektopischen Schwangerschaft in Betracht gezogen werden, und diese Frauen müssen auf eine ektopische Schwangerschaft hin untersucht werden.

Frauen mit einer anamnestischen ektopischen Schwangerschaft, Eileiteroperation oder entzündlicher Erkrankung des kleinen Beckens haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer ektopischen Schwangerschaft. Das Risiko für eine ektopische Schwangerschaft bei Frauen, die bereits eine ektopische Schwangerschaft hatten und Levosert anwenden, ist unbekannt. Bei Unterleibsschmerzen ist die Möglichkeit einer ektopischen Schwangerschaft in Betracht zu ziehen, insbesondere in Verbindung mit ausbleibenden Regelblutungen oder wenn bei einer amenorrhöischen Frau wieder eine Blutung auftritt. Ektopische Schwangerschaften können einen chirurgischen Eingriff erforderlich machen und den Verlust der Fertilität zur Folge haben.

*Ovarialzysten:* Bei Frauen im gebärfähigen Alter treten in der Regel ovulatorische Zyklen mit Eisprung auf. Manchmal kann es zu einer verzögerten Follikelatresie und damit zu einer weiteren Größenzunahme des entsprechenden Follikels kommen. Solche vergrößerten Follikel sind klinisch nicht von Ovarialzysten zu unterscheiden. Die meisten dieser Follikel verursachen keine Beschwerden, sie können jedoch in einigen Fällen von Schmerzen im kleinen Becken oder Dyspareunie begleitet sein.

In einer klinischen Studie mit Levosert, an der 280 Frauen mit Hypermenorrhö teilnahmen, von denen 141 Levosert erhielten, wurden innerhalb von 12 Monaten nach der Insertion Ovarialzysten (symptomatisch und asymptomatisch) bei 9,9 % der Frauen berichtet. In einer klinischen Studie mit Levosert, an der 1.751 Frauen teilnahmen, traten symptomatische Ovarialzysten bei ca. 4,5 % der Frauen, die Levosert über einen Zeitraum von 6 Jahren anwendeten, auf, und 0,3 % der Frauen brachen die Anwendung von Levosert aufgrund einer Ovarialzyste ab.

In den meisten Fällen bilden sich solche Ovarialzysten im Verlauf von zwei bis drei Monaten Beobachtung spontan zurück. Sollte dies nicht der Fall sein, werden fortlaufende Ultraschallkontrollen und andere diagnostische oder therapeutische Maßnahmen empfohlen. Selten kann ein chirurgischer Eingriff erforderlich sein.

Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sind darauf hinzuweisen, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen - auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten - mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

### Brustkrebs

#### *Risiko bei prämenopausalen Frauen*

Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ein leicht erhöhtes relatives Brustkrebsrisiko (RR = 1,24) bei Frauen ergeben, die aktuell kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) anwenden, (hauptsächlich Estrogen-Gestagen-Präparate). Innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen des KOK geht das erhöhte Risiko allmählich zurück. Da Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren selten auftritt, ist die Anzahl zusätzlicher Brustkrebsdiagnosen bei Anwenderinnen von KOK oder solchen, die früher KOK eingenommen haben, gering im Vergleich zum Gesamtrisiko, an Brustkrebs zu erkranken.

Das Brustkrebsrisiko bei Anwenderinnen von Gestagenmonopräparaten (Minipille, Implantate und Injektionen), einschließlich Levosert, liegt möglicherweise in der gleichen Größenordnung wie bei Anwenderinnen von KOK. Jedoch basieren die Daten bei Gestagenmonopräparaten auf einer viel kleineren Anwenderinnenzahl und sind daher weniger aussagekräftig als die von KOK-Anwenderinnen.

### Allgemeine Informationen

*Glukosetoleranz:* Niedrig dosiertes Levonorgestrel kann die Glukosetoleranz beeinflussen, deshalb sind bei diabetischen Anwenderinnen von Levosert die Blutzuckerspiegel zu kontrollieren.

*Postkoitale Kontrazeption:* Levosert ist nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet.

Der T-Körper von Levosert enthält Bariumsulfat, wodurch er bei einer Röntgenuntersuchung sichtbar ist.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Der Metabolismus von Gestagenen kann durch die gleichzeitige Anwendung von Substanzen verstärkt werden, die Arzneimittel-metabolisierende Enzyme, vor allem die Cytochrom-P450-Enzyme, induzieren; zu diesen Substanzen gehören Antikonvulsiva (z. B. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) und Antiinfektiva (z. B. Griseofulvin, Rifampicin, Rifabutin, Nevirapin, Efavirenz). Andererseits können Substanzen, die Arzneimittel-metabolisierende Enzyme hemmen (z. B. Itraconazol, Ketoconazol), die Serumkonzentrationen von Levonorgestrel erhöhen. Der Einfluss dieser Substanzen auf die kontrazeptive Wirksamkeit von Levosert ist nicht bekannt, aufgrund des lokalen Wirkmechanismus wird aber nicht angenommen, dass dieser von großer Bedeutung ist.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Levosert darf während einer bestehenden oder bei vermuteter Schwangerschaft nicht angewendet werden. Kommt es während der Anwendung von Levosert *in situ* zu einer Schwangerschaft (siehe Abschnitt 5.), so ist eine ektopische Schwangerschaft auszuschließen (siehe Abschnitt 4.4), das System muss entfernt werden und eine Beendigung der Schwangerschaft ist in Betracht zu ziehen, da ein hohes Risiko für Komplikationen während der Schwangerschaft besteht (Abort, Infektion und Sepsis). Das Entfernen von Levosert oder eine Sondierung der Gebärmutter können zu einem Spontanabort führen. Falls dieses Vorgehen nicht möglich ist oder falls seitens der Frau der Wunsch nach Fortsetzung der Schwangerschaft besteht, ist sie über die Risiken zu informieren und die Schwangerschaft ist entsprechend sorgfältig zu überwachen. Die Patientin ist darauf hinzuweisen, alle Symptome einer möglichen Schwangerschaftskomplikation, wie Bauchkrämpfe mit Fieber, mitzuteilen.

### *Lokale Exposition mit Levonorgestrel*

Ein mögliches Auftreten virilisierender Effekte beim Feten muss aufgrund der intrauterinen Anwendung von Levonorgestrel und der lokalen Hormonexposition in Betracht gezogen werden. Aufgrund der hohen kontrazeptiven Wirksamkeit liegen nur beschränkte klinische Erfahrungen zu ausgetragenen Schwangerschaften unter Levonorgestrel-freisetzenden IUS *in situ* vor. Die Frau ist jedoch darüber zu informieren, dass gemäß dem aktuellen Stand des Wissens keine Hinweise auf Fehlbildungen vorliegen, die durch Belassen eines Levonorgestrel-freisetzenden IUS *in situ* verursacht werden.

### Stillzeit

Levonorgestrel tritt bei Anwenderinnen von Levonorgestrel-freisetzenden IUS in sehr geringen Mengen in die Muttermilch über. Da jedoch kein Risiko für das Kind zu erwarten ist, kann Levosert in der Stillzeit angewendet werden. Bei Frauen, die ein Levonorgestrel-freisetzendes IUS während der Stillzeit angewendet haben, wurden in seltenen Fällen uterine Blutungen berichtet.

### Fertilität

Nach Entfernung des Levonorgestrel-IUS ist die Fertilität der Frau durch die Anwendung des IUS nicht verändert.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Levosert hat keine bekannten Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen treten häufiger während der ersten Monate nach dem Einlegen auf und klingen bei längerer Anwendung in der Regel ab.

Zu den sehr häufigen Nebenwirkungen (bei über 10 % der Anwenderinnen) gehören Uterus- und Vaginalblutungen, einschließlich Schmierblutungen, Oligomenorrhö, Amenorrhö (siehe Abschnitt 5.1) und gutartige Ovarialzysten.

Die Häufigkeit von gutartigen Ovarialzysten ist von der verwendeten diagnostischen Methode abhängig; in klinischen Prüfungen wurden vergrößerte Follikel bei 12 % der Frauen, die ein Levonorgestrel-IUS anwendeten, gefunden. Die meisten dieser Follikel sind asymptomatisch und verschwinden innerhalb von drei Monaten.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach MedDRA-Systemorganklassen aufgeführt. Die Häufigkeiten basieren auf Daten aus klinischen Prüfungen.

Systemorgan- klasse	Nebenwirkungen			
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Bakterielle Vaginalinfektion Vulvovaginale Pilzinfektion			
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlich- keitsreaktionen wie Hautausschlag, Urtikaria und Angioödem
Psychiatrische Erkrankungen		Depressive Verstimmungen Nervosität Verminderte Libido		
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen Migräne Präsynkope	Synkope	
Gefäßkrankun- gen		Schwindel		
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts:		Bauchschmerzen/ abdominale Beschwerden Übelkeit Bauch aufgetrieben Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes	Akne		Alopezie Hirsutismus Pruritus Ekzem Chloasma/ Hyperpigmen- tierung der Haut	Hautausschlag Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochener- krankungen		Rückenschmerzen		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brust- drüse	Uterus- und Vaginalblutungen, einschließlich Schmierblutungen, Oligomenorrhö und Amenorrhö Gutartige Ovarial- zysten	Unterbauch- schmerzen Dysmenorrhö Fluor vaginalis Vulvovaginitis Empfindlichkeit der Brüste Schmerzen in der Brust Dyspareunie Uterusspasmen	Uterusperfo- ration* Entzündliche Erkrankungen des kleinen Beckens Endometritis Zervizitis Papanicolaou- Abstrich normal, Klasse II	
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale			ektopische Schwangerschaft	

Systemorgan- klasse	Nebenwirkungen			
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Erkrankungen				
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen während des Eingriffs Eingriffsbedingte Blutung	Expulsion des Intrauterinpeppers	Ödeme	
Untersuchungen		Gewichtszunahme		

\* Diese Häufigkeit basiert auf einer groß angelegten prospektiven, vergleichenden, nicht-interventionellen Kohortenstudie bei IUS-/IUD-Anwenderinnen, die zeigte, dass Stillen zum Zeitpunkt der Insertion sowie eine Insertion innerhalb von bis zu 36 Wochen nach der Entbindung unabhängige Risikofaktoren für eine Perforation sind (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*

Nach einer IUS-Insertion wurden Fälle von Sepsis (einschließlich einer Sepsis mit Streptokokken der Gruppe A) berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen*

Wenn eine Frau unter Anwendung von Levosert *in situ* schwanger wird, ist das relative Risiko einer ektopischen Schwangerschaft erhöht (siehe „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“).

#### *Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse*

Es wurde über Fälle von Brustkrebs bei Anwenderinnen von Levonorgestrel-IUS berichtet (Häufigkeit nicht bekannt, siehe Abschnitt 4.4).

Die folgenden Nebenwirkungen sind in Verbindung mit der Einlage oder der Entfernung von Levosert beobachtet worden: Schmerzen, Blutungen, vasovagale Reaktionen mit Schwindel oder Synkope während der Einlage (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patientinnen mit Epilepsie kann ein Krampfanfall ausgelöst werden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Nicht zutreffend.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intrauterinpeessar, Plastik-IUP mit Gestagen; ATC-Code: G02BA03

Levonorgestrel ist ein in der Gynäkologie in verschiedener Weise eingesetztes Gestagen: als Gestagenkomponente oraler Kontrazeptiva, in der Hormonersatztherapie oder allein zur Kontrazeption in reinen Gestagen-Pillen oder subdermalen Implantaten. Levonorgestrel kann auch mittels eines intrauterinen Wirkstofffreisetzungssystems direkt im Cavum uteri angewendet werden. Bei dieser Art der Anwendung sind sehr niedrige tägliche Dosierungen möglich, da das Hormon direkt am Zielorgan freigesetzt wird. Der kontrazeptive Wirkungsmechanismus des Levonorgestrel-IUS beruht überwiegend auf hormonellen Wirkungen, indem folgende Veränderungen eintreten:

- Prävention der Proliferation des Endometriums
- Verdickung des Zervixschleims, wodurch die Passage von Spermien verhindert wird
- Suppression der Ovulation bei einigen Frauen

Zu erwarten ist, dass die lokale Präsenz des Systems in der Gebärmutter ebenfalls einen geringen Beitrag zu seiner kontrazeptiven Wirkung leistet.

### Klinische Wirksamkeit

#### *Kontrazeptive Studie*

Levosert bietet, wenn es unter Befolgung der Insertionsanleitung eingelegt wird, kontrazeptiven Schutz. Die kontrazeptive Wirksamkeit von Levosert wurde in einer großen klinischen Studie untersucht. Die kumulative Schwangerschaftsrate, die bei Frauen zwischen 16 und einschließlich 35 Jahren als Pearl-Index (PI) berechnet wurde, betrug 0,15 (95 % CI: 0,02, 0,55) am Ende des ersten Jahres und 0,18 (95 % CI: 0,08, 0,33) am Ende des sechsten Jahres. Am Ende des ersten Jahres der Anwendung wurden 19 % der Anwenderinnen von Levosert amenorrhöisch, am Ende des zweiten Jahres der Anwendung 27 %, am Ende des dritten Jahres der Anwendung 37 %, am Ende des vierten Jahres der Anwendung 37 %, am Ende des fünften Jahres der Anwendung 40 % und am Ende des sechsten Jahres der Anwendung 40 %.

Bei der idiopathischen Menorrhagie ist der wahrscheinliche Wirkmechanismus des Levonorgestrel-IUS die Prävention der Proliferation des Endometriums, was zu einem verringerten Blutverlust führt.

#### *Hypermenorrhö*

In einer klinischen Studie, in der Frauen mit Hypermenorrhö ( $\geq 80$  ml pro Menstruationszyklus) untersucht wurden, erreichte Levosert eine signifikante Verringerung des menstruellen Blutverlustes innerhalb von 3 bis 6 Monaten der Anwendung. Das menstruelle Blutvolumen war am Ende der 3-monatigen Anwendung bei Frauen mit Hypermenorrhö um 88 % verringert, und eine Verringerung von 82 % wurde während der Dauer der Studie (12 Monate) aufrechterhalten. Der Effekt blieb auch während der Verlängerungsphase der Studie (bis zu 36 Monate) erhalten. Eine Hypermenorrhö, die durch submuköse Myome verursacht wird, könnte weniger gut auf die Behandlung ansprechen. Die Verminderung des Blutverlustes bei Frauen mit Hypermenorrhö begünstigt einen Anstieg des Hämoglobins.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die initiale *in-vivo*-Freisetzungsrate von 20,1 Mikrogramm/Tag Levonorgestrel aus Levosert reduziert sich während des ersten Jahres auf 17,5 Mikrogramm/Tag und während des sechsten Jahres auf 8,6 Mikrogramm/Tag. Die Freisetzung von Levonorgestrel erfolgt direkt in das Cavum uteri, mit geringen Plasmakonzentrationen ( $252 \pm 123$  pg/ml 7 Tage nach Insertion und  $93 \pm 45$  pg/ml nach 6 Jahren), die nur geringfügige systemische Wirkungen zur Folge haben.

Die Pharmakokinetik des Wirkstoffs Levonorgestrel ist extensiv untersucht und in der Literatur berichtet worden. Eine Halbwertszeit von 20 Stunden wird als bester Näherungswert betrachtet, wenngleich einige

Studien Werte von nur 9 Stunden und andere wiederum von 80 Stunden berichtet haben. Eine andere wichtige Erkenntnis, die allerdings mit den Erfahrungen mit anderen synthetischen Steroiden übereinstimmt, waren deutliche interindividuelle Unterschiede der metabolischen Clearance-Raten, selbst dann, wenn eine intravenöse Verabreichung erfolgte. Levonorgestrel wird extensiv an Proteine gebunden (hauptsächlich an das sexualhormonbindende Globulin [SHBG]) und in großem Umfang zu einer Vielzahl inaktiver Metaboliten verstoffwechselt.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Daten lassen keine anderen besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, als die, die bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation enthalten sind. Diese Daten basieren auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Anwendung, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität.

Studien zur Beurteilung der Risiken für die Umwelt haben gezeigt, dass Levonorgestrel ein Risiko für die aquatische Umwelt darstellen kann.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Polydimethylsiloxan (PDMS) Reservoir  
Polydimethylsiloxan (PDMS) Membran  
Polyethylen niedriger Dichte (T-Körper) mit 20 - 24 % Bariumsulfat  
Polypropylen-Rückholfaden  
Ciaftalan-Kupfer

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren. Beutel im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Das Levosert-IUS mit Einführvorrichtung ist individuell in einer thermogeformten Blisterpackung (Polyester) mit abziehbarer Deckfolie (TYVEK-Polyethylen) verpackt.

Packungsgrößen:

Ein intrauterines System mit Insertionsvorrichtung.

Bündelpackung: Fünf Packungen mit je einem intrauterinen System mit Insertionsvorrichtung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Da sich das Einlegeverfahren von dem anderer Intrauterinpressare unterscheidet, ist Nachdruck auf die Schulung in dieser Einlagetechnik zu legen. Spezielle Hinweise für das Einlegen sind der Packung beigelegt.

Levosert ist in einer sterilen Verpackung erhältlich, die erst kurz vor dem Einlegen zu öffnen ist. Bei jedem Produkt ist auf die Einhaltung aseptischer Bedingungen bei der Handhabung zu achten. Falls die Versiegelung der sterilen Verpackung beschädigt ist, ist das darin enthaltene IUS in Übereinstimmung mit den nationalen Richtlinien als biogefährlicher Abfall zu entsorgen. In gleicher Weise ist auch ein entferntes Levosert und die Einführvorrichtung zu entsorgen. Der äußere Umkarton sowie die darin befindliche Blisterpackung können wie Haushaltsabfall beseitigt werden.

Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3). Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
Ungarn

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z. Nr.: 136091

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. März 2015

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 7. November 2019

## **10. STAND DER INFORMATION**

07/2021.

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig.