

Etiketteksten, primair & secundair

Product	Kyleena 19,5 mg, afleveringsysteem voor intra-uterien gebruik
Farmaceutische vorm en sterkte	19,5 mg, afleveringsysteem voor intra-uterien gebruik
Versie	versie 1

Voorkant

Herinneringskaart voor patiënt

Neem deze kaart bij elke afspraak mee.



19,5 MG, AFLEVERINGSYSTEEM VOOR
INTRA-UTERIEN GEBRUIK
LEVONORGESTREL

Medcor Pharmaceuticals B.V.,
Artemisweg 232, 8239 DE Lelystad

Achterkant

Kyleena wordt gebruikt om zwangerschap te voorkomen
(anticonceptie) en werkt hoogstens vijf jaar.

Naam van de patiënt

Naam en telefoonnummer van de arts

Datum van inbrenging

Laatste datum van verwijdering

KTMC00011.01

LOT

**RISICOMINIMALISATIE-MATERIAAL
OVER DE RISICO'S VAN**

**LEVONORGESTREL-
BEVATTENDE SPIRALEN**

VOOR VOORSCHRIJVERS

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van levonorgestrelbevattende spiralen te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

THERAPEUTISCHE INDICATIES

De goedgekeurde indicaties voor **Mirena** zijn:

- Anticonceptie (voor maximaal 8 jaar)
- Behandeling van hevig menstrueel bloedverlies of menorrhagie (werkzaamheid bevestigd voor 5 jaar, gebruik voor maximaal 8 jaar zo lang de klachten van hevig menstrueel bloedverlies niet terugkeren)
- Als progestageenadjuvans ter voorkoming van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze (voor maximaal 3 jaar)

De goedgekeurde indicatie voor **Kyleena** is:

- Anticonceptie (voor maximaal 5 jaar).

De goedgekeurde indicaties voor **Levosert** zijn:

- Anticonceptie (voor maximaal 6 jaar)
- Behandeling van zwaar menstrueel bloedverlies (werkzaamheid bevestigd voor 3 jaar, gebruik voor maximaal 6 jaar als het zware of hinderlijke menstruele bloedverlies niet eerder terugkeert).

SAMENVATTING

Deze brochure voor de voorschrijver geeft informatie over:

- Het risico op ectopische zwangerschap bij het gebruik van levonorgestrelbevattende spiralen en het belang van het informeren van de vrouw hierover tijdens het voorlichtingsgesprek over anticonceptie.
- De verschillen tussen de drie in Nederland verkrijgbare levonorgestrelbevattende spiralen met als doel de kans op medicatiefouten te verkleinen.

INHOUD

ECTOPISCHE ZWANGERSCHAP BIJ VROUWEN MET LEVONORGESTRELBEVATTENDE SPIRALEN	5
Bespreek het risico op ectopische zwangerschap bij het voorlichtingsgesprek over anticonceptie	5
Incidentie	5
Signalen en symptomen van een ectopische zwangerschap	6
Risicofactoren voor een ectopische zwangerschap	6
Invloed van een ectopische zwangerschap op de toekomstige vruchtbaarheid	6
VERSCHILLEN TUSSEN MIRENA, KYLEENA EN LEVOSERT	7
Samenvatting	7
Indicatie en duur van gebruik	8
Farmaceutische vorm en afgiftesnelheid	8
Uiterlijke kenmerken	9
Wijze van inbrengen	10
Röntgen en echobeelden	12

Geef vóór het inbrengen van een levonorgestrelbevattende spiraal de patiëntenbijsluiters aan de vrouw om te lezen.

ECTOPISCHE ZWANGERSCHAP BIJ VROUWEN MET LEVONORGESTRELBEVATTENDE SPIRALEN

Bespreek het risico op ectopische zwangerschap bij het voorlichtingsgesprek over anticonceptie

Tijdens het voorlichtingsgesprek over anticonceptie is het belangrijk om vrouwen die voor een hormoonspiraal kiezen voor te lichten over de voordelen en de risico's van alle beschikbare anticonceptieve opties, inclusief de levonorgestrelbevattende spiralen, om hen een geïnformeerde keuze te kunnen laten maken. Tijdens het voorlichtingsgesprek dienen ook de individuele risico's op een ectopische zwangerschap tijdens gebruik van een levonorgestrelbevattend spiraal besproken te worden.

Het is belangrijk dat u het volgende bespreekt met de vrouwen, die kiezen voor een levonorgestrelbevattend hormoonspiraal:

- Hoe de vrouw signalen en symptomen van zwangerschap, en in het bijzonder van een ectopische zwangerschap, kan herkennen (zie onder 'Signalen en symptomen van een ectopische zwangerschap').
- Dat het belangrijk is dat zij direct contact opneemt met een arts als zij een van deze symptomen ervaart.
- De arts dient, voor elke individuele vrouw die een levonorgestrelbevattend spiraal als keuze voor methode van anticonceptie overweegt, het risico op ectopische zwangerschap te evalueren.

Incidentie

Door de hoge anticonceptieve werkzaamheid van levonorgestrelbevattende spiralen is de absolute kans op een zwangerschap klein. Maar als een vrouw toch zwanger wordt tijdens het gebruik van een hormoonspiraal is er ongeveer 50% kans dat de zwangerschap ectopisch is.

Mirena

In klinische studies met Mirena voor de indicatie anticonceptie was de Pearl Index ongeveer 0,21 na 1 jaar [95% betrouwbaarheidsinterval (BI) (0,08; 0,45)] en het cumulatieve zwangerschapscijfer ongeveer 0,71% na 5 jaar [95% BI (0,37; 1,33)]. Tijdens jaar 6 tot 8 van Mirena-gebruik was de Pearl Index 0,28 [95% BI (0,03; 1,00)].

Het absolute percentage ectopische zwangerschappen met Mirena was ongeveer 0,1% per jaar.

Kyleena

In klinische studies met Kyleena was de 1-jaars Pearl Index 0,16 [95% BI (0,02 – 0,58)] en was de 5-jaars Pearl Index 0,29 [95% BI (0,16 – 0,50)]. Het zwangerschapscijfer was na 1 jaar ongeveer 0,2% en het cumulatieve zwangerschapscijfer was ongeveer 1,4% na 5 jaar. De totale incidentie van ectopische zwangerschap was ongeveer 0,20 per 100 vrouwjaren.

Levosert

In een uitgevoerd klinisch onderzoek met Levosert was het cumulatief zwangerschapspercentage 0,15% na 1 jaar (95% BI 0,02 – 0,55) en 0,85% na 6 jaar (95% BI 0,38 – 1,89). De totale incidentie van ectopische zwangerschap met Levosert was ongeveer 0,12 per 100 vrouwjaren.

Achtergrondincidentie van ectopische zwangerschap

De studies naar de achtergrondincidentie van ectopische zwangerschap, gebaseerd op gegevens van twee grote gecoördineerde zorgdatabases in de VS, hebben geschatte incidentie van ectopische zwangerschap in de range van 1,7 – 2,5%ⁱⁱ van alle zwangerschappen of 0,11 – 0,23 per 100 vrouwjaren in de leeftijd van 20 – 39 jaar in de algemene populatie (inclusief anticonceptie-gebruiksters en niet-anticonceptie-gebruiksters).^{iii, iv}

Signalen en symptomen van een ectopische zwangerschap

Het is belangrijk om signalen en symptomen van een ectopische zwangerschap zo vroeg mogelijk te herkennen, zodat de vrouw in een vroeg stadium behandeld kan worden. Symptomen van een ectopische zwangerschap zijn:^{vi}

- Pijn aan één kant onder in de buik, die hevig of aanhoudend kan zijn. De pijn kan plotseling en scherp opkomen, of kan in de loop van een aantal dagen geleidelijk verergeren.
- Vaginaal bloedverlies. Dit kan anders zijn dan het menstrueel bloedverlies.
- Aanhoudend bloedverlies dat optreedt na een periode van amenorroe, in het bijzonder als het bloedverlies met pijn gepaard gaat.
- 'Normale' zwangerschapssymptomen, maar ook bij bloedverlies en een gevoel van duizeligheid.
- Pijn in de punt van de schouder als gevolg van bloed dat in de buikholtte lekt en prikkeling van het diafragma veroorzaakt.
- Ernstige pijn of collaps als gevolg van een zware inwendige bloeding door een ruptuur.
- Algemene symptomen: diarree, gevoel van zwakte of pijn tijdens de defecatie. Deze geven alleen reden tot bezorgdheid wanneer ze optreden naast een van de meer specifieke symptomen die hierboven zijn genoemd.
- Een positieve zwangerschapstest.

Bij een positieve zwangerschapstest tijdens het gebruik van een hormoonspiraal moet aanvullend onderzoek worden uitgevoerd om een ectopische zwangerschap uit te sluiten of vast te stellen.ⁱ

Het stellen van een vroege diagnose van een ectopische zwangerschap kan moeilijk zijn en het kan nodig zijn om een reeks van onderzoeken uit te voeren. U kunt een ectopische zwangerschap bevestigen door een transvaginale echografie en door een β hCG-bloedonderzoek.^{vii}

Risicofactoren voor een ectopische zwangerschap

Risicofactoren voor een ectopische zwangerschap zijn:^{vi, viii}

- Een eerdere ectopische zwangerschap
- Leeftijd (het risico wordt hoger naarmate de leeftijd hoger is)
- Roken (het risico wordt hoger naarmate iemand meer rookt)
- Een eerdere spontane abortus of geïnduceerde abortus
- Een eerdere seksueel overdraagbare aandoening
- Een eerdere operatie aan de eileiders
- Onvruchtbaarheid in anamnese
- Meerdere seksuele partners
- Endometriose.

Invloed van een ectopische zwangerschap op de toekomstige vruchtbaarheid

Een ectopische zwangerschap kan schade aan, of het verlies van, een voortplantingsorgaan (bijvoorbeeld een eileider) veroorzaken. Dit kan vervolgens een schadelijk effect hebben op de toekomstige vruchtbaarheid van de vrouw.

VERSCHILLEN TUSSEN MIRENA, KYLEENA EN LEVOSERT

Samenvatting

De volgende levonorgestrelbevattende spiralen zijn op dit moment beschikbaar in Nederland:

- Mirena met 52 mg levonorgestrel (LNG)
- Kyleena met 19,5 mg levonorgestrel (LNG).
- Levosert met 52 mg levonorgestrel (LNG).

Mirena worden onderscheiden van Kyleena en Levosert door de combinatie van de afwezigheid van een zilveren ring en de bruine kleur van de verwijderingsdraden. Mirena moet na 8 jaar verwijderd worden bij de indicatie anticonceptie. Mirena heeft een aangetoonde werkzaamheid van 5 jaar voor de indicatie hevig menstrueel bloedverlies of menorrhagie, en kan bij deze indicatie gebruikt worden voor maximaal 8 jaar zolang de symptomen van hevig menstrueel bloedverlies niet terugkeren. Bij gebruik voor de indicatie progestageenadjuvans ter voorkoming van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze moet Mirena verwijderd worden na 3 jaar.

Kyleena kan worden onderscheiden van Mirena en Levosert door de combinatie van de zichtbaarheid op echobeelden van de zilveren ring en de blauwe kleur van de verwijderingsdraden. Kyleena kan tot 5 jaar gebruikt worden voor de indicatie anticonceptie.

Levosert kan worden onderscheiden van Mirena en Kyleena door de combinatie van de afwezigheid van een zilveren ring en de blauwe kleur van de verwijderingsdraden. Levosert moet na 6 jaar verwijderd worden bij de indicatie anticonceptie. Levosert heeft een aangetoonde werkzaamheid gedurende 3 jaar voor de indicatie zwaar menstrueel bloedverlies. Daarom dient Levosert te worden verwijderd of vervangen na 6 jaar gebruik, of eerder als het zware of hinderlijke menstruele bloedverlies terugkeert.

Het T-frame van alle spiralen bevat bariumsulfaat waardoor het zichtbaar wordt in röntgenonderzoeken.

In de onderstaande tabel staan de belangrijkste verschillen.

Tabel 1: Overzicht van de verschillen tussen de drie levonorgestrelbevattende spiralen

	MIRENA	KYLEENA	LEVOSERT
Totale levonorgestrel-inhoud (mg)	52	19,5	52
Maximale gebruiksduur (jaren)	8*	5	6*
Afmetingen T-frame (mm)	32 x 32	28 x 30	32 x 32
Diameter insertiebuis (mm)	4.40	3.80	4.80
Zilveren ring voor verbeterde zichtbaarheid op echobeelden	nee	ja	nee
Kleur van verwijderingsdraden	bruin	blauw	blauw

*Voor de indicatie anticonceptie

Indicatie en duur van gebruik

Mirena is geregistreerd voor de indicaties:

- Anticonceptie (maximaal 8 jaar)
- Behandeling van hevig menstrueel bloedverlies of menorrhagie (werkzaamheid bevestigd voor 5 jaar, gebruik voor maximaal 8 jaar zo lang de klachten van hevig menstrueel bloedverlies niet terugkeren).
- Als progestageenadjuvans ter voorkoming van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze (maximaal 3 jaar).

Kyleena is geregistreerd voor de indicatie:

- Anticonceptie voor maximaal 5 jaar

Levosert is geregistreerd voor de indicaties:

- Anticonceptie (maximaal 6 jaar)
- Behandeling van zwaar menstrueel bloedverlies (werkzaamheid bevestigd voor 3 jaar, gebruik voor maximaal 6 jaar als het zware of hinderlijke menstruele bloedverlies niet eerder terugkeert).

Farmaceutische vorm en afgiftesnelheid

- De drie spiralen zijn T-vormige systemen die in de baarmoederholte worden geplaatst en die continu levonorgestrel afgeven.
- De geschatte gemiddelde *in vivo* levonorgestrel afgiftesnelheden voor de drie producten zijn samengevat in tabel 3.

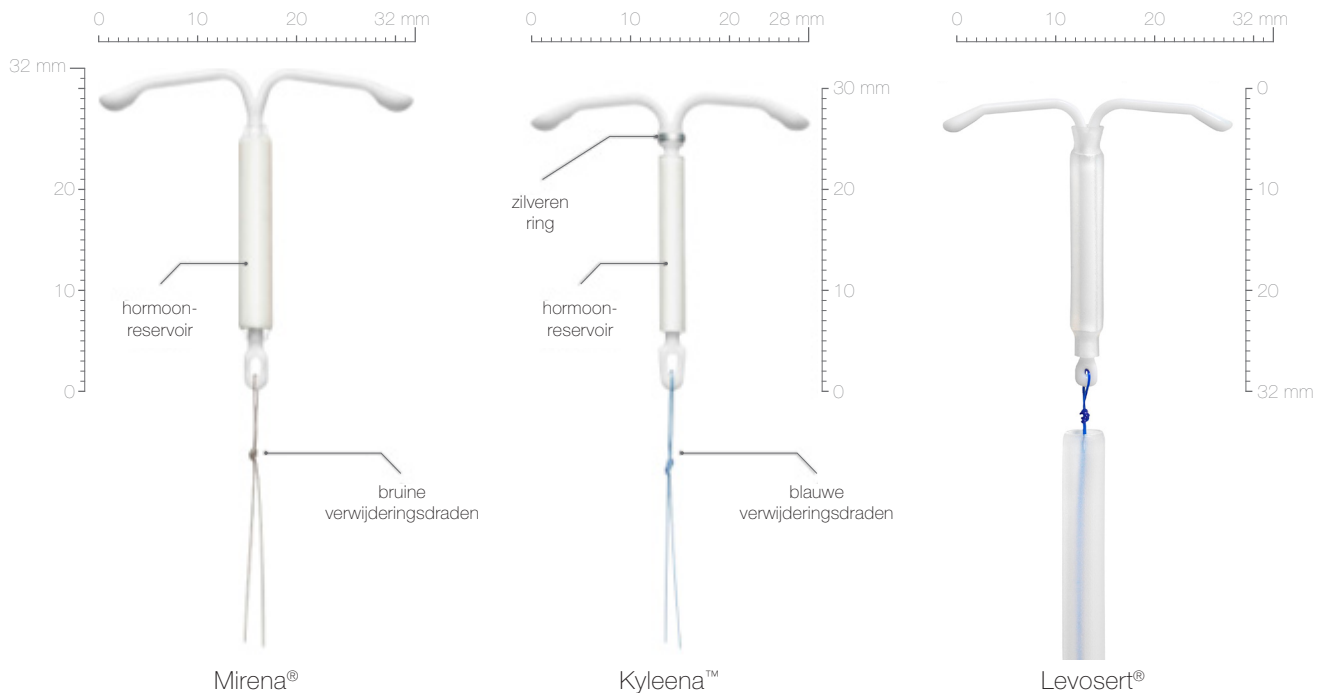
Tabel 2: Geschatte *in vivo* levonorgestrel afgiftesnelheden ($\mu\text{g}/24$ uur)

	MIRENA	KYLEENA	LEVOSERT
Initiële afgiftesnelheid*	21	17,5	20,1
Op 2 maanden	21	15,3	niet berekend
Op 1 jaar	19	9,8	17,5
Op het einde van de geïndiceerde gebruiksperiode**	7	7,4	8,6

* Voor Mirena en Kyleena bepaald op dag 25 na insertie

** Voor Kyleena 5 jaar, voor Mirena 8 jaar en voor Levosert 6 jaar (voor de indicatie anticonceptie)

Uiterlijke kenmerken



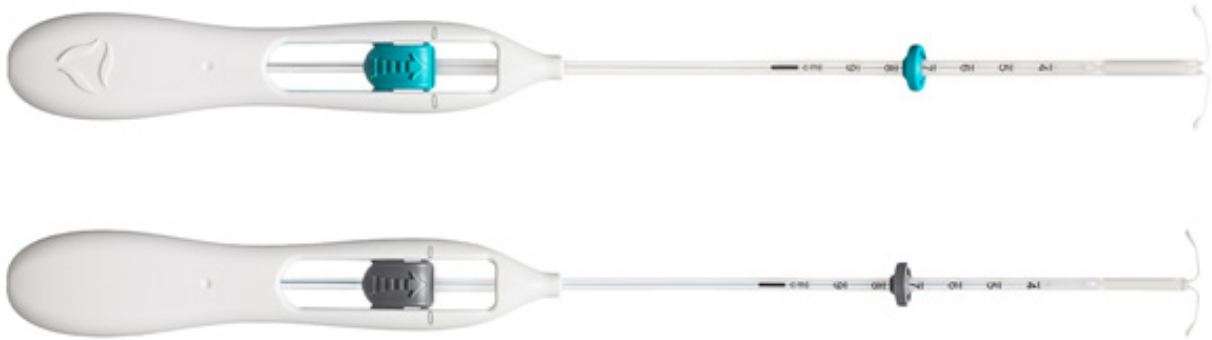
Figuur 1: uiterlijke kenmerken van Mirena, Kyleena en Levosert

- Mirena heeft geen zilveren ring. De afmetingen van het T-frame zijn gelijk aan die van Levosert maar groter dan die van Kyleena. De diameter van de insertiebuis is kleiner dan die van Levosert maar groter dan die van Kyleena. De Mirena verwijderingsdraden bevestigd aan het oogje aan het einde van de verticale stam van het T-frame zijn *bruin*.
- De verticale stam van het T-frame van Kyleena bevat aan het bovenste einde een zilveren ring voor identificatie met echografie. De afmetingen van het T-frame en de diameter van de insertiebuis zijn kleiner dan die van Mirena en Levosert (voor de afmetingen zie figuur 1 en tabel 2). De Kyleena verwijderingsdraden bevestigd aan het oogje aan het einde van de verticale stam van het T-frame zijn *blauw*, net zoals die van Levosert.
- Levosert heeft geen zilveren ring. De afmetingen van het T-frame zijn gelijk aan die van Mirena maar groter dan die van Kyleena. De diameter van de insertiebuis is groter dan die van Mirena en Kyleena. De Levosert verwijderingsdraden bevestigd aan het oogje aan het einde van de verticale stam van het T-frame zijn *blauw*, net zoals die van Kyleena.

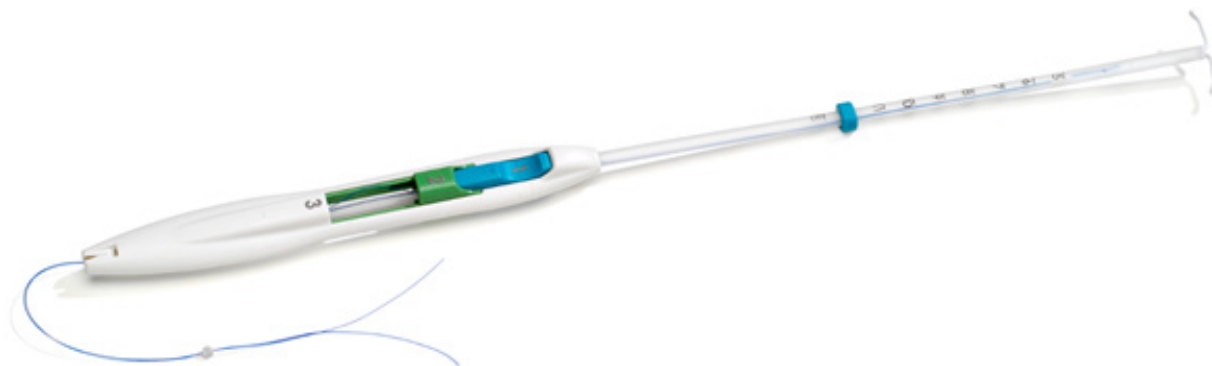
Wijze van inbrengen

De insertietechniek voor Mirena en Kyleena is identiek. Voor Levosert is de insertietechniek verschillend. De volledige instructies voor insertie zijn te vinden in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van de 3 spiralen.

In Figuur 2 zijn de inserters van Mirena & Kyleena afgebeeld; in Figuur 3 is de inserter van Levosert afgebeeld. De belangrijkste verschillen in insertietechniek staan in tabel 3.



Figuur 2: Inserter voor Mirena (boven) en Kyleena (onder)



Figuur 3: Inserter voor Levosert

Tabel 3: belangrijkste verschillen in insertietechniek tussen Mirena/Kyleena en Levosert

STAPPEN VOOR INSERTIE	MIRENA & KYLEENA	LEVOSERT
Spiraal uit de verpakking nemen	Geen bijzonderheden.	Het handvat moet gedraaid worden bij het uit de verpakking nemen.
Spiraal in de inserter laden	<p>Schuiver omhoog schuiven.</p> <p>Na afgifte kan Mirena/Kyleena niet opnieuw worden geladen.</p>	<p>Schuiver 1 (BLAUW) en schuiver 2 (GROEN) omhoog schuiven. Terwijl beide schuivers omhoog gedruwd blijven, dienen de draadjes onderaan de handgreep recht naar achteren getrokken te worden en vastgezet te worden in de gleuf onderaan de handgreep.</p> <p>Levosert is herlaadbaar zolang het spiraal niet is ingebracht bij de patiënte.</p>
Armen spiraal laten ontvouwen na inbrengen	Schuiver omlaag schuiven tot aan het merkteken.	Schuiver 1 (BLAUW) omlaag schuiven totdat deze samenkomt met schuiver 2 (GROEN).
Afgifte en voltooiing van de procedure	Schuiver helemaal omlaag schuiven.	Beide schuivers 1 en 2 samen naar beneden schuiven tot aan positie 3 die aangegeven staat op de handgreep. Controleren of de draadjes goed los zijn gekomen uit de gleuf onderaan de handgreep.

Röntgen en echobeelden

Het T-frame van de drie spiralen bevat bariumsulfaat waardoor het zichtbaar wordt in röntgenonderzoeken.

- **Mirena** en **Levosert** hebben geen zilveren ring



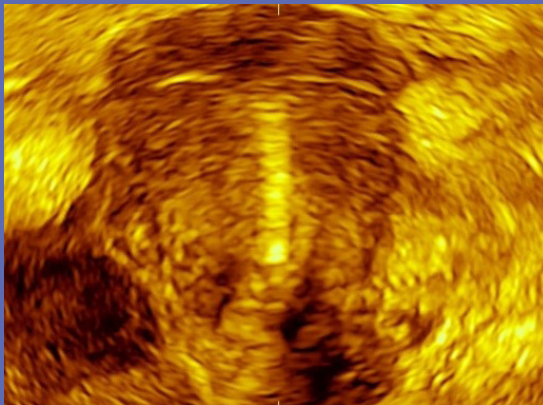
Figuur 2: Mirena – transversaal vlak (3D-Imaging)

Bron: Dr. S. Massimo Lombardo, München, Duitsland



Figuur 3: Mirena – sagittaal vlak (2D-Imaging)

Bron: Dr. S. Massimo Lombardo, München, Duitsland



Figuur 4: Levosert – coronaal vlak (3D-Imaging)

Bron: Sándor Nagy MD Ph.D., Győr, Hongarije



Figuur 5: Levosert – sagittaal vlak (2D-Imaging)

Bron: Sándor Nagy MD Ph.D., Győr, Hongarije

- **Kyleena** kan van Mirena en Levosert worden onderscheiden door de zilveren ring die zichtbaar is op echobeelden.



Figuur 6: Kyleena – transversaal vlak (3D-Imaging)

Bron: Dr. S. Massimo Lombardo, München, Duitsland



Figuur 7: Kyleena – sagittaal vlak (2D-Imaging)

Bron: Dr. S. Massimo Lombardo, München, Duitsland

NB: bovenstaande afbeeldingen laten een spiraal zien met een andere dosering dan Kyleena, maar er is geen verschil in weergave op echobeelden.

MELD BIJWERKINGEN BIJ HET NEDERLANDS BIJWERKINGENCENTRUM LAREB

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Aanvullende informatie betreffende levonorgestrelbevattende spiralen is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

U kunt extra materiaal opvragen bij parallelhandelsvergunninghouder Medcor Pharmaceuticals B.V., te bereiken via regaff@medcor.nl.
Het materiaal is online beschikbaar op <https://www.medcor.nl/wp-content/uploads/aRMM-Kyleena-Mirena-Levosert.pdf>

Referenties

- i Mirena, Kyleena, Levosert SmPCs
- ii Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol.* 2005 May;105(5 Pt 1):1052-7
- iii Trabert B, Holt VL, Yu O, et al. Population-based ectopic pregnancy trends, 1993-2007. *Am J Prev Med.* 2011 May;40(5):556-60.
- iv Trabert B et al: Erratum on Trabert B et al, Population-based ectopic pregnancy trends, 1993-2007. *Am J Prev Med* 2012;42(1):107–108
- v Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Ectopic pregnancy. *JAMA* 2012;308:829.
- vi NHS Choices, Symptoms of Ectopic Pregnancy, 2019. Beschikbaar op <https://www.nhs.uk/conditions/ectopic-pregnancy/symptoms/> (bezocht op 15 juli 2019)
- vii Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG* 2016;.123:e15–e55
- viii 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.