

WHO-PQ RECOMMENDED PATIENT INFORMATION LEAFLET

This patient information leaflet focuses on uses of the medicine covered by WHO's Prequalification Team - Medicines. The recommendations for use are based on WHO guidelines and on information from stringent regulatory authorities.¹

The medicine may be authorised for additional or different uses by national medicines regulatory authorities.

1

https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/75%20SRA%20clarification_Feb2017_newtempl.pdf

Patient information leaflet: Information for the user

Levoplant®²

Levonorgestrel

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your health care provider.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others.
- If you get any side effects, talk to your health care provider.
This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

What is in this leaflet

1. What Levoplant® are and what they are used for
2. What you need to know before you use Levoplant®
3. How to use Levoplant®
4. Possible side effects
5. How to store Levoplant®
6. Contents of the pack and other information

1. What Levoplant® are and what they are used for

Levoplant® are used for the prevention of pregnancy (contraception). The implants consist of two thin, flexible rods made of a rubber-like material, that are inserted by a minor surgical procedure just beneath the skin on the inside of your upper arm.

The implants slowly release a small amount of the hormone levonorgestrel, which is one of the active ingredients in many oral contraceptives. Levoplant® are long-acting and are effective for up to three years. Immediately after insertion, low doses of the hormone start to be released continuously into your body.

Levoplant® work by a combination of factors. The most important of these are prevention of regular egg release and thickening of the cervical mucus, making it more difficult for sperm to reach the egg.

² Levoplant® is the trade name, WHO registration number is RH028.

2. What you need to know before you use Levoplant®

General notes

Before you decide to use Levoplant® or any other contraceptive method, you should compare it to other available methods. If you want to learn more about other methods, ask your health care provider. One of these other methods may be better for you than Levoplant®. Each woman who considers using Levoplant® should understand the benefits and risks of using this contraceptive method compared with other methods. This leaflet will give you much of the information you will need to make this decision but you will still need to discuss the matter thoroughly with your health care provider. You should discuss the information provided in this leaflet, when choosing whether to use Levoplant® and on check-up visits. Follow your health care provider's advice with regard to check-ups while using Levoplant®.

Some women should not use Levoplant®. To find out whether you are one of them, talk to your health care provider and read the sections entitled: "Do not use Levoplant®" and "Warnings and precautions".

Some women who use Levoplant® will experience side effects. You should know the warning signs. To learn about them, talk to your health care provider and read the sections below entitled "Warnings and precautions" and "Possible side effects".

Contraceptive effectiveness of Levoplant® implants

Levoplant® are among the most effective reversible contraceptive methods. However, no contraceptive is 100 percent effective. The average annual pregnancy rate for Levoplant® over a 3-year period is less than 1%. This means less than one pregnancy for every 100 women during the first year of use.

Protection against HIV infection or other sexually transmitted diseases

Levoplant® do not protect against HIV infection (AIDS) or other sexually transmitted diseases.

Do NOT use Levoplant® if you:

- are allergic to levonorgestrel or any of the other ingredients in Levoplant® (listed in section 6)
- have abnormal vaginal bleeding
- have, or are suspected of having, breast cancer or cancer of the lining of the womb
- have, or have ever had, severe illness involving your liver, as long as your liver is not working properly again as judged by laboratory
- have, or have ever had, a liver tumour (benign or malignant)
- have a blood clot in a blood vessel (thrombosis) in, for instance, your leg, lung or eye.

Warnings and precautions

Talk to your health care provider before using or while you are using Levoplant®, if any of the following symptoms occur:

- migraines or increase in the frequency of migraine attacks
- persistent headaches or problems with vision, particularly if you are overweight or have recently gained weight
- sudden headaches or vomiting, dizziness or fainting, disturbances of vision or speech, weakness, or numbness in an arm or leg
- pain in the calf of the leg or unusual swelling of arms or legs
- sharp pain in the chest or sudden difficulty in breathing, or coughing blood
- unbearable pain or a feeling of pressure in the chest
- severe abdominal pain or tenderness in the abdominal area
- suspect you may be pregnant
- heavy vaginal bleeding
- skin or eyes become yellow
- lump or lumps in the breast
- pain, pus or bleeding at the insertion site of the implants
- sleeping problems, weakness, lack of energy, tiredness or mood swings
- implant is expelled
- fluid retention

If you, or someone in your family, has certain diseases, you must discuss with your health care provider if you should have the implants. Tell the health care provider if you:

- have had an ectopic pregnancy (where the embryo is known or suspected to grow outside the uterus; see section on “Pregnancy, breast-feeding and fertility”)
- or someone in your family has a history of formation of blood clots (thrombosis) or a blood clotting (coagulation) disorder, stroke, heart attack, high blood pressure, very high lipid or cholesterol levels or coronary artery disease (see section “Blood clots (thrombosis)”)
- have or have had migraines or frequent headaches
- are breast-feeding
- have or have had a lump or lumps in your breast, mastopathy (which may show as breast aching or breast tenderness) or an abnormal mammogram (breast X-ray) or someone in your family has had breast cancer
- have problems with your gall bladder, liver disorders or a kidney disease
- have diabetes
- have depression
- have impaired hearing due to a condition called otosclerosis
- have had itchy, red hives or small bumps during pregnancy (herpes gestationis)

Your health care provider may decide that you will be able to use Levoplant®, even if any of the above applies to you.

Blood clots (thrombosis)

As with oral contraceptives, there have been reports of blood clots, heart attacks and strokes in connection with the use of levonorgestrel implants.

If you develop a clot, for instance in your leg, lung or eye, Levoplant® must be removed.

If you are bedridden after **surgery**, or have limited movement for a long time because of an illness or an accident, the risk of blood clots may increase. In that case, your health care provider may decide to remove the Levoplant®.

Blood pressure

Even though studies have not shown a considerable increase in blood pressure in users of Levoplant®, blood pressure may still increase in some women. You should therefore have your blood pressure checked regularly whilst the implants are present.

Increased pressure around the brain (intracranial pressure)

Increased pressure around the brain has been reported rarely in users of levonorgestrel implants. Contact your health care provider if you experience frequent, severe or persistent headaches or have problems with your vision.

Enlarged ovarian follicles (ovarian cysts)

These may occur in some women with Levoplant®. Such follicles will be detected in a physical examination and usually disappear on their own. In rare cases, however, they may twist or rupture, causing abdominal pain, and may require surgery. If you feel any pain or discomfort, contact your health care provider.

Children and adolescents

The safety and effectiveness of Levoplant® have not been established in females below 18 years of age.

Other medicines and Levoplant®

Always tell your health care provider if you are taking, have recently taken or might take any other medicines. Also tell any other health care provider that you are using Levoplant®. They can tell you if you need to take additional contraceptive precautions (for example condoms) and if so, for how long (see section on “Extra “backup” contraceptive precautions”), or, whether the use of another medicine you need must be changed.

Some medicines: - can have an influence on the blood levels of Levoplant®

- can make Levoplant® **less effective in preventing pregnancy**

- can cause unexpected bleeding.

These include medicines used for the treatment of:

- HIV infection; so-called non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (e.g. efavirenz, nevirapine, etravirine)
- tuberculosis (e.g. rifampicin)
- fungal infections (griseofulvin, azole antifungals, e.g. itraconazole, voriconazole, fluconazole).
- epilepsy (e.g. primidone, phenytoin, barbiturates, carbamazepine, oxcarbazepine, topiramate, felbamate)

-
- pulmonary artery hypertension (e. g. bosentan)
 - bacterial infections; so-called macrolide antibiotic (e.g. clarithromycin, erythromycin)
 - certain heart diseases, high blood pressure, so-called calcium channel blockers, e.g. verapamil, diltiazem)

Mid-cycle bleeding and unintended pregnancies have been reported. You need to take additional reliable non-hormonal contraceptive precautions such as condoms while you are taking the other medicine and for **28 days** afterwards. Read carefully the section on “Extra “backup” contraceptive precautions”.

In case you have a long-term treatment using the medicines mentioned above, you should consider using another method of contraception instead of Levoplant®.

The herbal remedy St. John's wort is a substance that increases the clearance of levonorgestrel.

Levoplant® may **influence the effect** of other medicines.

Accordingly, the concentration of these other medicines in the blood and tissues may either increase (e. g. cyclosporine, a medicine used to prevent rejection of transplanted organs) or decrease (e.g., lamotrigine, a medicine used to treat epilepsy).

Laboratory tests

If you need a blood test or other laboratory tests tell your doctor or the laboratory staff that you are using Levoplant® because these can affect the results of some tests.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

Pregnancy

Levoplant® must not be used during an existing or suspected pregnancy.

Ectopic pregnancy has sometimes occurred in users of levonorgestrel implants.

Symptoms of ectopic pregnancy include:

- spotting (a very light vaginal bleed)
- abdominal cramping, pain

These usually begin shortly after the first missed period. Contact your health care provider if you miss a period or have abdominal pain.

If, after the insertion of the implants, you first have a regular bleed and then your period is more than 6 weeks late, you should make sure that you are not pregnant.

If you become pregnant with Levoplant® in place, you must have the implants removed. There are no studies available for Levoplant® regarding an effect on the baby if used before or during pregnancy. However, contraceptive pills containing levonorgestrel used prior or during pregnancy have not caused harmful effects on the baby.

If you want to become pregnant Levoplant® can be removed at any time by your health care provider (see section 3 “When should Levoplant® be removed?”), after which pregnancy may be possible.

Breast-feeding

If you are breast-feeding and want to use these implants, you should

discuss this with your health care provider. Small amounts of levonorgestrel (the hormone in Levoplant®) will be excreted in breast milk. Studies have not shown any significant effects on the growth or other development of breast-fed babies whose mothers used other levonorgestrel implants from the sixth week after childbirth. However, it is not known if levonorgestrel is found in breast milk in the first 6 weeks after giving birth.

Fertility

Your usual level of fertility will return after the implants are removed.

Driving and using machines

Levoplant® have no influence on ability to drive or use machines.

3. How to use Levoplant®

Levoplant® are different from other contraceptive methods. They must be inserted and removed by a health care provider familiar with the minor surgical procedure.

Before inserting the implants your health care provider will:

- ask you about your medical history
- perform a physical examination
- make sure that you are not pregnant.

Placement of Levoplant®

Levoplant® should be placed within seven days from the start of your menstrual bleed (your monthly period). In this case you will not need to take any additional contraceptive precautions.

If insertion is done after the 7th day (from the first day of bleeding) you will have to use other non-hormonal contraception (e.g. condoms) for at least the next 7 days. Read carefully the section on "Extra "backup" contraceptive precautions".

Changing from a combined hormonal contraceptive (combined oral contraceptive /COC), vaginal ring or transdermal patch)

Levoplant® should preferably be inserted on the day after you have taken the last active tablet of your combined oral contraceptive but at the latest on the day after the 7th day of the tablet free interval or placebo tablet.

If you have previously used a vaginal ring or a transdermal patch, Levoplant® should preferably be inserted on the day of removal of the last ring or patch of a cycle pack, but at the latest when the application of the next ring or patch would have been due.

Changing from another progestogen-only method (minipill, injection, implant) or from a progestogen-releasing or other intrauterine system (IUS)

Levoplant® may be inserted

- on any day if you have previously taken the minipill,
- on any day once your previous implant or IUS has been removed,
- when the next injection would have been due.

Use of Levoplant® after giving birth, or after miscarriage or abortion

- Levoplant® may be inserted immediately after childbirth.
- If Levoplant® is inserted within 3 weeks of delivery, you will not need other contraceptive precautions.

- If Levoplant® is inserted later than 3 weeks after giving birth, your health care provider will make sure that you are not pregnant, and you must use other non-hormonal methods of contraception for a minimum of 7 days after the insertion.
- If you have just had a miscarriage or an abortion the implants can be inserted immediately. Your health care provider will tell you more about this.

Procedure

1. The health care provider will insert the two thin Levoplant® just beneath the skin on the inside of your upper arm. If you are right-handed, usually your left arm is used, and if you are left-handed, your right arm is used.
2. A small cut will be made to insert the implants, to do this a local anaesthetic will be used at the insertion site.
3. The implants are placed underneath the skin, one at a time, with a separate instrument (trocar). Since the insertion site is anaesthetised, you should not feel any pain.
4. After the procedure, the insertion site will be closed with skin tape and bandaged. Keep the wound dry and bandaged for 3 days. Do not bruise the insertion site during this time or lift anything heavy with that arm.

There may be some discolouration, bruising and swelling at the implant site for a few days after the insertion but these should not interfere with your normal activities. Occasionally, an infection may occur or there may be temporary pain, discomfort or itching.

The following skin reactions have been reported in connection with the insertion of other similar levonorgestrel implants:

- scarring, blistering, shedding of skin, ulceration, tingling and numbness.

Talk to your health care provider if you are worried – see also section 4.

Expulsion and displacement of implant

It is possible that an implant is expelled before the incision in your arm has healed, especially if the implants have been inserted very near the skin surface or too close to the incision or if the implant site is infected. If this happens contact your health care provider because an expelled implant must always be replaced with a new, sterile implant.

You also need to take additional reliable non-hormonal contraceptive precautions such as condoms, until you have seen your health care provider. Read carefully the section on “Extra “backup” contraceptive precautions”.

The implant may move position in your arm. This has been reported infrequently, however you may feel pain or discomfort. If you feel the implant has moved, contact your health care provider.

Extra “backup” contraceptive precautions

If you need extra contraceptive precautions

- use reliable non-hormonal contraception, such as condoms or
- do not have sex.

Do not use the rhythm or temperature method as additional

contraceptive precautions. Changes in body temperature and cervical mucus that normally take place during the menstrual cycle may not occur during the use of Levoplant®.

When you should see your health care provider

After some time has elapsed from the insertion of the implants, your health care provider may want to check the implant site.

As with other hormonal contraceptives, you will need regular check-ups while you are using Levoplant®. Your health care provider will tell you how often to go for check-ups.

When should Levoplant® be removed?

You can decide to have your Levoplant® removed at any time, after which pregnancy is possible. Therefore, if you do not want to have another set of Levoplant® inserted and do not wish to become pregnant, you must start using another method of contraception immediately.

Levoplant® **must be removed at the end of 3 years**. Do not put off removal after the 3 years have elapsed, as the implants will start to lose their effectiveness after that time. If you cannot see a health care provider in time to have them removed at the end of the third year, you must take additional contraceptive precautions and have the implants removed as soon as possible. Read carefully the section on “Extra “backup” contraceptive precautions”.

If you want to continue using the implants, a new set can be inserted when the existing implants are removed.

Removal procedure for Levoplant®

The removal of Levoplant® may be more difficult than their insertion. It may take longer and involve more pain. It may leave scars – a risk that does not exist with most other contraceptive methods.

1. As the implants are located beneath the skin on the inside of your upper arm, they must be removed by a health care provider. Do not try to remove them yourself.
2. The implant site will be anaesthetised and a small cut will be made in the skin.
3. After the removal, keep the wound clean, dry and bandaged for 3 to 5 days or until the skin has healed.

Bruising may occur at the site following removal. If the implants have been placed too deep, they may be more difficult to remove.

If both implants cannot be removed at the first attempt, you will need to see the health care provider again for a new attempt. You must use another method of contraception until both implants have been removed.

In cases where the removal of the implants has been difficult, there have been reports of pain, numbness, tingling and scarring in the upper arm.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

The most frequently reported side effects include:

- irregularity of menstrual bleeding where periods may

become prolonged (taking more days than usual), painful, lighter or heavier, more frequent or less frequent, or spotting may occur between periods. In some women, periods may stop altogether.

Such bleeding irregularities occur in the majority of users during the first year and often reduce with continuing use of Levoplant®. Despite the increased number of bleeding days, monthly blood loss is usually no greater than from normal menstruation.

- Breakage of implant during removal

Blood sugar and fat (lipid) levels may also be altered during the use of these implants. Patients with diabetes or disorders of lipid metabolism should therefore be monitored closely during the use of these implants. Blood bilirubin levels reflecting liver function may rise at the start of using the implants.

If you wear **contact lenses**, you may have vision changes or you may no longer be able to wear your lenses. If this happens, you should contact your health care provider.

The following side effects have been reported in clinical studies:

Very common side effects: may affect more than 1 in 10 women

- breakage of implant during removal
- headache, nervousness, dizziness
- feeling sick (nausea)
- cervical inflammation, vaginal discharge, itching of the external genitals,
- lower abdominal pain,
- breast pain,
- weight gain
- back pain
- pain at implant site
- a vaginal infection

Common side effects: may affect up to 1 in 10 women

- mood swings, depression, decreased sexual drive, pain during sexual intercourse
- migraine
- palpitation, chest pain
- high blood pressure, varicose veins
- difficulty in breathing
- abdominal discomfort
- bilirubin, which is produced by your liver, may rise (this will show up in blood tests)
- acne, irritation of the skin (*contact dermatitis*), hair loss, excessive hairiness, rash, itching, skin discolouration
- urinary tract symptoms
- vaginal inflammation, ovarian cysts, benign breast lumps, breast discharge
- itching at the implant site, pain in general, tiredness,
- weight loss

Uncommon side effects: may affect up to 1 in 100 women

- bruising or infection at the implant site

Rare side effects: may affect up to 1 in 1,000 women

- expulsion of implant (see section 3 “Expulsion and displacement of implant”), arm pain, numbness, tingling and scarring, difficulty in removal of the implants, nerve damage in the arm associated with removal of the implant, darkening of the skin over the implant site
- On rare occasions, ectopic pregnancies have been reported (see section 2 “Pregnancy, breast-feeding and fertility”).
- Darkened skin areas (hyperpigmentation) occurred in users of other levonorgestrel implants.

Reporting side effects

If you get any side effects, talk to your health care provider. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via your national medicines authority, or the manufacturer at safety@dahua-sh.com, and the global distributor at reporting@dktwomancare.org. By reporting side effects, you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Levoplant®

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not store above 30°C. Keep the product in the provided outer carton to protect from light

Levoplant® must not be inserted after the expiry date stated on the pouch or carton, after “EXP”. The expiry date refers to the last day of that month.

Do not use this medicine if you notice visible signs of deterioration or that it is different from the description below.

Do not throw away any medicines in wastewater or household waste. Ask your health care provider how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Levoplant® contains

The product consists of two implants to be inserted subdermally.

The **active substance** is levonorgestrel. Each implant contains 75 mg levonorgestrel.

The **other ingredients** are: dimethylsiloxane/methylvinylsiloxane copolymer core; silicone tubing and polydimethylsiloxane adhesive

What Levoplant® look like and contents of the pack

The set contains two flexible, sealed, white or off-white rod-like implants, about 44 mm in length and 2.4 mm in diameter.

The two sterile implants are packed into a bag made from specialist plastic/woven material. This pack is for single use only.

Supplier and Manufacturer

Shanghai Dahua Pharmaceutical Company Limited
3503 Changzheng Road
Changzheng Farm, Chongming County
Shanghai, China
Tel: +86-21-5931-1132

Fax: +86-21-5931-1132

Email: distribution@dahua-sh.com

For any information about this medicine, contact the local representative of the supplier.

This leaflet was last revised in November 2024.

Detailed information on this medicine is available on the World Health Organization (WHO) website: <https://extranet.who.int/prequal/>.



**Patient Reminder Card for Levoplant® sine
inserter 2 x 75 mg implants
Period of use: 3 years
Batch No.**

The implants were inserted by:

Telephone number of the doctor or nurse:

Date:

Next visit: Remarks:

NOTICE D'INFORMATION DESTINÉE AUX PATIENTES RECOMMANDÉE PAR L'ÉQUIPE DE PRÉQUALIFICATION DE L'OMS

Cette notice d'information destinée aux patientes porte sur les utilisations du médicament évalué par l'équipe de préqualification/Médicaments de l'OMS. Les conseils d'utilisation sont fondés sur les recommandations de l'OMS et sur les informations fournies par des autorités réglementaires rigoureuses.³

Le médicament peut être autorisé aux fins d'utilisations complémentaires ou différentes par les autorités nationales de réglementation pharmaceutique.

3

https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/75%20SRA%20clarification_Feb2017_newtempl.pdf

Notice d'information destinée aux patientes : Renseignements destinés aux utilisatrices de

Levoplant®⁴

Lévonorgestrel

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.
Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Levoplant® et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levoplant® ?
3. Comment utiliser Levoplant® ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levoplant® ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. Qu'est-ce que Levoplant® et dans quel cas est-il utilisé ?

Levoplant® est utilisé pour éviter une grossesse (contraceptif). L'implant est constitué de deux bâtonnets flexibles composés d'un matériau ressemblant à du caoutchouc, qui sont insérés au moyen d'une intervention chirurgicale mineure juste sous la peau au niveau de votre bras.

L'implant libère en continu une petite quantité de l'hormone lévonorgestrel, qui est l'un des composants actifs de nombreux contraceptifs oraux. L'implant Levoplant® a une action prolongée et est efficace jusqu'à trois ans. Immédiatement après l'insertion, de faibles doses de l'hormone commencent à être libérées en continu dans votre corps.

ment après l'insertion, de faibles doses de l'hormone commencent à être libérées en continu dans votre corps.

L'implant Levoplant® agit par une combinaison de facteurs. Les plus importants de ces facteurs sont d'empêcher la libération régulière d'un ovocyte et l'épaississement de la glaire cervicale, rendant difficile le passage des spermatozoïdes jusqu'à l'ovule.

⁴ Levoplant® est le nom commercial, le numéro d'enregistrement auprès de l'OMS est RH028.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levoplant® ?

Informations générales

Avant de commencer un traitement par Levoplant® ou toute autre méthode contraceptive, effectuez une comparaison des autres méthodes disponibles. Si vous souhaitez en savoir plus sur les autres méthodes de contraception, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Il est possible qu'une autre méthode que Levoplant® soit mieux adaptée à votre situation. Chaque femme envisageant de prendre Levoplant® doit être informée des avantages et risques liés à l'utilisation de cette méthode contraceptive par rapport aux autres méthodes. Cette notice vous donnera la plupart des informations dont vous avez besoin pour prendre cette décision, mais vous devrez tout de même en discuter de manière exhaustive avec votre médecin ou à votre pharmacien. Vous devez discuter des informations contenues dans cette notice lorsque vous décidez d'entamer un traitement par Levoplant® et lors de vos visites de contrôle. Suivez les conseils de votre médecin ou de votre pharmacien concernant les examens à réaliser sous traitement par Levoplant®.

oplant®.

Certaines femmes ne doivent pas prendre Levoplant®. Pour savoir si vous en faites partie, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien et reportez-vous aux rubriques intitulées : « Ne prenez jamais Levoplant® » et « Avertissements et précautions ».

Certaines femmes sous traitement par Levoplant® présentent des effets indésirables. Vous devez connaître les signes d'alerte. Pour les connaître, parlez-en à votre médecin et lisez les rubriques ci-dessous intitulées « Avertissements et précautions » et « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ».

Efficacité contraceptive de l'implant Levoplant®.

L'implant Levoplant® compte parmi les méthodes contraceptives réversibles les plus efficaces. Cependant, aucune méthode contraceptive n'est efficace à 100 %. Le taux moyen annuel de grossesse concomitant au port de l'implant Levoplant® durant 3 ans est inférieur à 1 %. Cela signifie moins d'une grossesse pour 100 femmes pendant la première année d'utilisation.

Protection contre l'infection par le VIH ou les autres infections sexuellement transmissibles

Levoplant® ne protège pas de l'infection par le VIH (SIDA) ou des autres infections sexuellement transmissibles.

Ne prenez jamais Levoplant® :

- si vous êtes allergique au lévonorgestrel ou à l'un des composants de Levoplant® (répertoriés à la rubrique 6)

- si vous avez des saignements vaginaux anormaux
- si vous êtes atteinte ou avez une suspicion de cancer du sein ou de la muqueuse utérine
- si vous avez ou avez eu une affection grave du foie avec absence de normalisation de votre fonction hépatique
- si vous avez ou avez eu une tumeur du foie (bénigne ou maligne)
- si vous avez un caillot dans un vaisseau sanguin (thrombose), par exemple dans une jambe, un poumon ou un œil.

Avertissements et précautions

Consultez votre médecin avant d'entamer ou pendant un traitement par Levoplant® si l'un des symptômes suivants survient :

- migraines ou accroissement de la fréquence des crises de migraine
- maux de tête permanents ou problèmes de vue, en particulier si vous êtes en surcharge pondérale ou si vous avez pris du poids récemment
- maux de tête ou vomissements soudains, vertiges ou évanouissements, troubles de la vision ou de la parole, faiblesse ou insensibilité d'un bras ou d'une jambe
- douleur dans le mollet d'une jambe ou gonflement inhabituel des bras ou des jambes
- douleur aiguë dans la poitrine ou difficulté soudaine à respirer, ou toux de sang
- douleur insupportable ou sensation de pression au niveau de la poitrine
- douleur abdominale intense ou sensibilité dans la zone abdominale
- vous pensez être enceinte
- saignements vaginaux abondants
- jaunissement de la peau ou des yeux
- une ou plusieurs bosses dans le sein
- douleur, pus ou saignement au niveau du point d'insertion de l'implant
- troubles du sommeil, faiblesse, manque d'énergie, fatigue ou sautes d'humeur
- expulsion de l'implant
- rétention d'eau

Si vous ou un membre de votre famille êtes atteints de certaines maladies, veuillez en parler à votre médecin afin de savoir si vous pouvez vous faire poser un implant. Informez votre médecin :

- si vous avez déjà été victime d'une grossesse extra-utérine (dont on sait ou soupçonne que l'embryon se développe en dehors de l'utérus ; voir la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »)
- ou si un membre de votre famille a des antécédents de formation de caillots sanguins (thrombose) ou de troubles de la coagulation

du sang, d'accident vasculaire cérébral, de crise cardiaque, d'hypertension artérielle, de taux de lipides ou de cholestérol très élevés ou de maladie coronarienne (voir la rubrique « Caillots sanguins (thrombose) »).

- illots sanguins (thrombose) »).
- si vous avez ou avez eu des migraines ou des maux de tête réguliers
- si vous êtes allaitante
- si vous avez ou avez eu une ou plusieurs bosses dans le sein, une mastopathie (qui peut se manifester par une douleur ou une sensibilité au niveau du sein) ou une mammographie (radiographie du sein) anormale, ou si un membre de votre famille a eu un cancer du sein
- si vous avez une affection de la vésicule biliaire, du foie ou des reins
- si vous êtes diabétique
- en cas de dépression
- si vous avez une déficience auditive due à une affection appelée otospongiose
- si vous avez eu des démangeaisons, de l'urticaire rouge ou de petites bosses pendant la grossesse (herpès gestationnel)

Votre médecin peut valider un traitement par Levoplant®, même si l'une des conditions ci-dessus s'applique à vous.

Caillots sanguins (thrombose)

Comme pour les contraceptifs oraux, des cas de caillots sanguins, de crises cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux ont été signalés suite à la pose d'un implant au lévonorgestrel.

Si vous développez un caillot, par exemple dans une jambe, un poumon ou un œil, l'implant Levoplant® doit être retiré.

Si vous êtes alitée après une intervention **chirurgicale**, ou si vos mouvements sont limités pendant une période prolongée à cause d'une maladie ou d'un accident, le risque de caillots sanguins peut augmenter. Dans ce cas, votre médecin peut décider de retirer l'implant Levoplant®.

Tension artérielle

Même si les études n'ont pas démontré une augmentation notable de la tension artérielle chez les femmes sous traitement par Levoplant®, la tension artérielle peut tout de même augmenter chez certaines femmes. Veuillez donc faire contrôler régulièrement votre tension artérielle pendant toute la durée d'utilisation de l'implant.

Augmentation de la pression autour du cerveau (pression intracrânienne)

Une augmentation de la pression autour du cerveau a été signalée dans de rares cas chez les femmes utilisant un implant au lévonorgestrel. Informez votre médecin si vous souffrez de maux de

tête réguliers, graves ou persistants ou si vous avez des problèmes de vue.

Follicules ovariens hypertrophiés (kystes ovariens)

Ceux-ci peuvent se manifester chez certaines femmes sous Levoplant®. Ces follicules seront détectés lors d'un examen physique et disparaissent le plus souvent d'eux-mêmes. Dans de rares cas, cependant, ils peuvent se tordre ou se rompre, provoquant des douleurs abdominales et pouvant nécessiter une intervention chirurgicale. Si vous ressentez une quelconque douleur ou gêne, prenez contact avec votre médecin.

Utilisation chez les enfants et adolescentes

L'innocuité et l'efficacité de Levoplant® n'ont pas été prouvées chez les femmes de moins de 18 ans.

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Informez toujours votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre d'autres médicaments. Informez également tout autre prestataire de soins de santé que vous avez un implant Levoplant®. Ils vous indiqueront si vous devez prendre des mesures contraceptives supplémentaires (par exemple, préservatifs) et si nécessaire, pendant quelle durée (voir la rubrique « Mesures contraceptives supplémentaires 'de secours' »), ou si la prise d'un autre médicament dont vous avez besoin doit être modifiée.

e.

Certains médicaments : - peuvent avoir une influence sur les taux sanguins des patientes sous Levoplant®.
 - peuvent diminuer la capacité de Levoplant® à **prévenir une grossesse.**
 - peuvent provoquer des saignements inattendus.

Il s'agit notamment de médicaments utilisés pour le traitement de :

- l'infection par le VIH ; les inhibiteurs de la transcriptase inverse dits non nucléosidiques (par exemple, l'éfavirenz, la névirapine ou l'étravirine)
- la tuberculose (par exemple, la rifampicine)
- des infections fongiques (griséofulvine, antifongiques azolés, par exemple itraconazole, voriconazole ou fluconazole).
- l'épilepsie (par exemple primidone, phénytoïne, barbituriques, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate, felbamate)
- l'hypertension artérielle pulmonaire (par exemple bosentan)
- des infections bactériennes ; les antibiotiques dits macrolides (par exemple, clarithromycine ou érythromycine)
- certaines maladies cardiaques, l'hypertension artérielle, les inhibiteurs calciques, par exemple le vérapamil ou le diltiazem)

Des saignements en milieu de cycle et des grossesses non désirées ont été signalés. Vous devez prendre des mesures supplémentaires

fiables en matière de contraception non hormonale, comme des préservatifs, pendant que vous prenez un tel autre médicament et pendant les **28 jours** qui suivent ce traitement. Veuillez lire attentivement la rubrique intitulée « Mesures contraceptives supplémentaires 'de secours' ».

Si vous suivez un traitement de longue durée aux médicaments mentionnés ci-dessus, vous devez envisager d'utiliser une autre méthode de contraception au lieu du Levoplant®.

Le millepertuis, plante médicinale, est une substance qui augmente la clairance du lévonorgestrel.

Le Levoplant® peut **perturber les effets** d'autres médicaments. Par conséquent, la concentration de ces autres médicaments dans le sang et les tissus peut soit augmenter (par exemple, la cyclosporine, un médicament utilisé pour prévenir le rejet d'organes transplantés) soit baisser (par exemple, la lamotrigine, un médicament utilisé pour traiter l'épilepsie).

Tests de laboratoires

Si vous devez subir une analyse de sang ou d'autres tests de laboratoire, dites à votre médecin ou au personnel du laboratoire que vous avez un implant Levoplant®, car cela peut affecter les résultats de certains tests.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Le Levoplant® ne doit pas être posé pendant une grossesse avérée ou présumée.

Des grossesses extra-utérines sont parfois survenues chez des utilisatrices d'implants au lévonorgestrel. Les symptômes de la grossesse extra-utérine sont les suivants :

- spotting (saignements vaginaux très légers)
- crampes abdominales, douleurs

Ils commencent généralement peu après la première absence de règles. Contactez votre médecin si vos règles n'arrivent pas ou si vous ressentez des douleurs abdominales.

Si, après la pose de l'implant, vous avez d'abord des saignements réguliers puis que vos règles ont plus de 6 semaines de retard, assurez-vous que vous n'êtes pas enceinte.

Si vous tombez enceinte alors que le Levoplant® est en place, les implants doivent être retirés. Il n'existe pas d'études disponibles sur le Levoplant® concernant ses effets sur le bébé en cas d'utilisation avant ou pendant la grossesse. Cependant, les pilules contraceptives contenant du lévonorgestrel utilisées avant ou pendant la grossesse n'ont pas eu d'effets nocifs sur le bébé. esse n'ont pas eu d'effets nocifs sur le bébé.

Si vous souhaitez tomber enceinte, le Levoplant® peut être retiré à tout moment par votre médecin (voir la rubrique 3 « Quand retirer

Levoplant® ? »), à la suite de quoi une grossesse peut être possible.

Allaitement maternel

Si vous allaitez et souhaitez avoir recours à ces implants, vous devez en parler avec votre médecin. De petites quantités de lévonorgestrel (l'hormone présente dans le Levoplant®) seront excrétées dans le lait maternel. Les études n'ont pas révélé d'effets significatifs sur la croissance ou sur l'évolution des bébés nourris au sein dont les mères avaient d'autres implants au lévonorgestrel à compter de la sixième semaine après l'accouchement. Cependant, aucune donnée n'indique si le lévonorgestrel se retrouve dans le lait maternel au cours des 6 premières semaines après l'accouchement.

Fertilité

Votre niveau de fertilité habituel reviendra à la normale après le retrait des implants.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Levoplant® n'a aucune influence sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

3. Comment utiliser Levoplant® ?

Les implants Levoplant® sont différents des autres méthodes contraceptives. Ils doivent être insérés et retirés par un médecin habitué à cette intervention chirurgicale mineure.

Avant de poser les implants, votre médecin va :

- a) vous interroger sur vos antécédents médicaux,
- b) effectuer un examen physique,
- c) s'assurer que vous n'êtes pas enceinte.

Insertion des implants Levoplant®

Levoplant® doit être placé dans les sept jours qui suivent le début de votre saignement menstruel (règles mensuelles). Dans ce cas, vous n'aurez pas besoin de prendre de mesures contraceptives supplémentaires.

Si l'insertion est faite après le 7^e jour (en comptant à partir du premier jour de saignement), vous devrez utiliser une autre contraception non hormonale (par exemple, des préservatifs) pendant au moins les 7 jours suivants. Veuillez lire attentivement la rubrique intitulée « Mesures contraceptives supplémentaires 'de secours' ».

Changement d'un contraceptif hormonal combiné [contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou patch transdermique]

Levoplant® doit être introduit de préférence le lendemain de la prise du dernier comprimé actif de votre contraceptif oral combiné, mais au plus tard le lendemain du 7^e jour de la pause sans comprimé ou du comprimé placebo.

Si vous avez déjà utilisé un anneau vaginal ou un patch transdermique, il est préférable d'insérer Levoplant® le jour du retrait

du dernier anneau ou patch d'un cycle, et au plus tard lorsque l'application de l'anneau ou du patch suivant aurait été prévue.

Changement d'une autre méthode ne contenant que des progestatifs (micropilule, injection, implant) ou d'un système intra-utérin (SIU) libérant des progestatifs ou autre.

Levoplant® peut être inséré :

- n'importe quel jour si vous preniez la micropilule,
- n'importe quel jour après le retrait de votre précédent implant ou SIU,
- le jour où l'injection suivante aurait dû être effectuée.

Utilisation de Levoplant® après un accouchement, une fausse couche ou un avortement

- Levoplant® peut être inséré immédiatement après l'accouchement.
- Si Levoplant® est inséré dans les 3 semaines suivant l'accouchement, vous n'aurez pas besoin d'autres mesures contraceptives.
- Si Levoplant® est inséré plus de 3 semaines après l'accouchement, votre médecin s'assurera que vous n'êtes pas enceinte et vous devrez utiliser d'autres méthodes de contraception non hormonales pendant au moins 7 jours après l'insertion.
- Si vous venez de faire une fausse couche ou de subir un avortement, les implants peuvent être insérés immédiatement. Votre médecin vous en dira plus à ce sujet.

Intervention

5. Le médecin insérera les deux tiges Levoplant® juste sous la peau, à l'intérieur de votre bras. Si vous êtes droitier, elles sont généralement insérées dans le bras gauche, et si vous êtes gaucher, dans le bras droit.
6. Une petite incision sera pratiquée pour insérer les implants. Pour ce faire, un anesthésique local sera utilisé au niveau du point d'insertion.
7. Les implants sont placés sous la peau, un par un, à l'aide d'un instrument distinct (trocart). Le point d'insertion étant anesthésié, vous ne devriez pas ressentir de douleur.
8. Après l'intervention, le point d'insertion sera fermé à l'aide d'un ruban chirurgical et d'un bandage adhésif. Gardez la plaie sèche et pansée pendant 3 jours. Évitez les contusions sur le point d'insertion pendant cette période et ne soulevez rien de lourd avec le bras concerné.

Une décoloration, des contusions et un gonflement peuvent apparaître au niveau de l'implant pendant quelques jours après l'insertion, mais cela ne doit pas gêner vos activités normales.

Occasionnellement, une infection peut survenir ou il peut y avoir une

douleur, une gêne ou des démangeaisons temporaires.
r ou il peut y avoir une douleur, une gêne ou des démangeaisons temporaires.

Les réactions cutanées suivantes ont été rapportées suite à l'insertion d'autres implants au lévonorgestrel similaires :

- cicatrices, cloques, desquamations, ulcérations, picotements et engourdissements.

Si vous êtes inquiète, parlez-en à votre médecin et consultez la rubrique 4.

Expulsion et remplacement de l'implant

Il est possible qu'un implant soit expulsé avant que l'incision dans votre bras ne soit guérie, surtout si les implants ont été insérés très près de la surface de la peau ou trop près de l'incision ou si le point de l'implant est infecté. Dans ce cas, contactez votre médecin, car un implant expulsé doit toujours être remplacé par un nouvel implant stérilisé.

Vous devez également prendre des mesures supplémentaires fiables en matière de contraception non hormonale, comme les préservatifs, jusqu'à ce que vous ayez rendez-vous avec votre médecin. Veuillez lire attentivement la rubrique intitulée « Mesures contraceptives supplémentaires 'de secours' ».

ayez rendez-vous avec votre médecin. Veuillez lire attentivement la rubrique intitulée « Mesures contraceptives supplémentaires 'de secours' ».

Les implants peuvent se déplacer dans votre bras. Cela n'a été signalé que dans de rares cas, mais vous pouvez ressentir une douleur ou une gêne. Si vous pensez que les implants ont bougé, contactez votre médecin.

Mesures contraceptives supplémentaires « de secours »

Si vous avez besoin de mesures supplémentaires en matière de contraception :

- utilisez une contraception non hormonale fiable, comme des préservatifs, ou
- n'ayez aucun rapport sexuel.

N'utilisez pas la méthode du pouls ou des températures comme mesure contraceptive supplémentaire. Les changements de la température du corps et de la glaire cervicale qui ont normalement lieu pendant le cycle menstruel peuvent ne pas se produire pendant l'utilisation des implants Levoplant®.

Quand consulter votre médecin ?

Un certain temps après la pose des implants, votre médecin voudra peut-être vérifier le point de l'implant.

Comme pour les autres contraceptifs hormonaux, des contrôles réguliers devront être effectués pendant votre traitement par Levoplant®. Votre médecin vous dira à quelle fréquence vous devez

vous présenter pour des contrôles.

Quand retirer Levoplant® ?

Vous pouvez décider de faire retirer votre Levoplant® à tout moment, à la suite de quoi une grossesse est possible. Par conséquent, si vous ne voulez pas qu'une autre série de Levoplant® vous soit posée et si vous ne souhaitez pas tomber enceinte, commencez immédiatement à utiliser une autre méthode de contraception.

Levoplant® **doit être retiré au bout de 3 ans**. Ne reportez pas le retrait après ces 3 ans, car les implants commencent à perdre en efficacité après cette période. Si vous ne pouvez pas consulter un médecin à temps pour les faire retirer à la fin de la troisième année, veuillez prendre des mesures contraceptives supplémentaires et faire enlever les implants dès que possible. Veuillez lire attentivement la rubrique intitulée « Mesures contraceptives supplémentaires 'de secours' ».

Si vous souhaitez continuer à utiliser les implants, une nouvelle série peut être insérée lors du retrait des implants existants.

ut être insérée lors du retrait des implants existants.

Procédure de retrait des implants Levoplant®.

Le retrait des implants Levoplant® peut être plus difficile que leur insertion. Cela peut prendre plus de temps et être plus douloureux. Il peut laisser des cicatrices ; risque qui n'existe pas avec la plupart des autres méthodes contraceptives.

1. Puisque les implants sont situés sous la peau, à l'intérieur de votre bras, ils doivent être retirés par un médecin. N'essayez pas de les retirer vous-même.
2. Le point de l'implant sera anesthésié et une petite incision sera pratiquée sur la peau.
3. Après le retrait, maintenez la plaie propre, sèche et bandée pendant 3 à 5 jours ou jusqu'à ce que la peau soit cicatrisée.

Des contusions peuvent apparaître sur le site après le retrait. Si les implants ont été placés trop en profondeur, ils peuvent être plus difficiles à retirer.

Si les deux implants ne peuvent pas être retirés lors de la première tentative, vous devrez revoir le médecin pour une nouvelle tentative. Vous devez utiliser une autre méthode de contraception jusqu'à ce que les deux implants aient été retirés.

Dans les cas où le retrait des implants a été difficile, des douleurs, engourdissements, picotements et cicatrices dans la partie supérieure du bras ont été signalés.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les

suivants :

- irrégularité des saignements menstruels : les règles peuvent se prolonger (plus de jours que d'habitude), être douloureuses, plus légères ou plus abondantes, plus fréquentes ou moins fréquentes, ou des saignements peuvent survenir entre les règles. Chez certaines femmes, les règles peuvent s'arrêter complètement.
Ces irrégularités de saignement se produisent chez la plupart des utilisatrices au cours de la première année et diminuent souvent avec l'utilisation continue des implants Levoplant®. Malgré l'augmentation du nombre de jours de saignement, la perte mensuelle de sang n'est généralement pas plus importante que lors d'une menstruation normale.
- Rupture de l'implant pendant le retrait.

Les taux de sucre et de graisse (lipides) dans le sang peuvent également varier pendant l'utilisation de ces implants. Les patientes diabétiques ou atteintes de troubles du métabolisme des lipides doivent donc être surveillées de près pendant l'utilisation de ces implants. Les taux de bilirubine sanguine reflétant la fonction hépatique peuvent augmenter au début de l'utilisation des implants. Si vous portez des **lentilles de contact**, il se peut que votre vue change ou que vous ne puissiez plus porter vos lentilles. Si cela se produit, prenez contact avec votre médecin.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques :

Effets indésirables très fréquents : pouvant affecter plus de 1 femme sur 10

- rupture de l'implant pendant le retrait
- maux de tête, nervosité, vertiges
- sensation de malaise (nausées)
- inflammation du col de l'utérus, pertes vaginales, démangeaisons des organes génitaux externes
- douleurs abdominales inférieures
- douleurs mammaires
- prise de poids
- lombalgie
- douleur au niveau du site de l'implant
- infection vaginale

Effets indésirables fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 femme sur 10.

- sautes d'humeur, dépression, baisse de la libido, douleur pendant les rapports sexuels
- migraine
- palpitation, douleur thoracique
- hypertension artérielle, varices

- difficulté à respirer
- inconfort abdominal
- la bilirubine, qui est produite par votre foie, peut augmenter (visible dans les analyses de sang)
- acné, irritation de la peau (*dermatite de contact*), alopecie, pilosité excessive, éruption cutanée, démangeaisons, décoloration de la peau
- symptômes des voies urinaires
- inflammation vaginale, kystes ovariens, grosseurs mammaires bénignes, écoulement mammaire
- démangeaisons au niveau du site d'implantation, des douleurs en général, de la fatigue,
- perte de poids

Effets indésirables peu fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 femme sur 100

- hématome ou infection au niveau du site de l'implant

Effets indésirables rares : peuvent affecter jusqu'à 1 femme sur 1 000

- Expulsion de l'implant (voir la rubrique 3 « Expulsion et remplacement de l'implant »), douleur au bras, engourdissement, picotements et cicatrices, difficulté à retirer les implants, lésions nerveuses dans le bras associées au retrait de l'implant, assombrissement de la peau au-dessus du site de l'implant.
- En de rares occasions, des grossesses extra-utérines ont été rapportées (voir rubrique 2 « Grossesse, allaitement et fertilité »).
- Un assombrissement de la peau (hyperpigmentation) est apparu chez les utilisatrices d'autres implants au lévonorgestrel.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre professionnel de santé. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement à votre autorité nationale de santé, ou au fabricant à l'adresse électronique safety@dahua-sh.com, ainsi qu'au distributeur mondial à l'adresse suivante : reporting@dktwomancare.org. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

5. Comment conserver Levoplant® ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
À conserver à une température inférieure à 30°C. Conserver le produit dans l'emballage extérieur fourni pour le protéger de la lumière.

Levoplant® ne doit pas être inséré après la date de péremption indiquée sur l'emballage ou le carton, après la mention « EXP ». La date de péremption va jusqu'au dernier jour du mois indiqué. N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes visibles de détérioration ou s'il est contraire à la description ci-dessous. Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations Que contient Levoplant® ?

Le produit est composé de deux implants à insérer par voie sous-cutanée.

La **substance active** est le lévonorgestrel. Chaque implant contient 75 mg de lévonorgestrel.

Les autres composants sont les suivants : noyau en copolymère diméthylsiloxane/méthylvinylsiloxane, tube en silicone et adhésif en polydiméthylsiloxane.

À quoi ressemble Levoplant® et contenu de l'emballage ?

Le kit contient deux implants souples, scellés, blancs ou blancs cassés, en forme de tige, d'une longueur d'environ 44 mm et d'un diamètre d'environ 2,4 mm.

Les deux implants stérilisés sont emballés dans un sac en plastique/tissu spécialisé. Ce kit est à usage unique.

Fournisseur et fabricant

Shanghai Dahua Pharmaceutical Company Limited
3503 Changzheng Road
Changzheng Farm, Chongming County
Shanghai, Chine

Tél. : +86-21-5931-1132

Fax : +86-21-5931-1132

E-mail : distribution@dahua-sh.com

Pour toute information sur ce médicament, contactez le représentant local du fournisseur.

Cette notice a été révisée pour la dernière fois en Novembre 2024.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) :

<https://extranet.who.int/prequal/>.

