

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Levosert SHI 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav za isporuku

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatna tvar je levonorgestrel.

Intrauterini sustav za isporuku sadrži 52 mg levonorgestrela. Na početku se oslobađa približno 20 mikrograma levonorgestrela na dan, a zatim se ta količina progresivno smanjuje do približno 60% nakon 6 godina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Intrauterini sustav za isporuku (engl. *intrauterine delivery system*, IUS)

Lijek se sastoji od intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela (Slika 1B) i sklopa za umetanje. Intrauterini sustav za isporuku levonorgestrela djelomično je uveden u sklop za umetanje. Intrauterini sustav za isporuku sastoji se od polietilenskog nosača u obliku slova T (T-nosač) oko čijeg se okomitog dijela nalazi spremnik lijeka (Slika 1a). Spremnik lijeka obavijen je neprozirnom membranom. Na jednom kraju okomitog kraka T-nosača nalazi se ušica, a na drugom dva vodoravna kraka. Za ušicu na kraju okomitog kraka T-nosača spojena je plava nit za uklanjanje. T-nosač Levosert SHI sustava sadrži barijev sulfat, koji ga čini vidljivim na rendgenskim snimkama.

Dimenzije T-nosača su 32 x 32 mm, a promjer cijevi za umetanje 4,8 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kontracepcija.

Liječenje prekomjernog menstrualnog krvarenja. Levosert SHI može biti osobito koristan u žena s prekomjernim menstrualnim krvarenjem kojima je potrebna (reverzibilna) kontracepcija.

4.2 Doziranje i način primjene

Započinjanje liječenja

U žena reproduktivne dobi Levosert SHI umeće se u materničnu šupljinu unutar sedam dana od početka mjesečnice. Može se zamijeniti novim sustavom u bilo kojem trenutku tijekom ciklusa.

Umetanje nakon porođaja: Kako bi se smanjio rizik od perforacije, umetanje nakon porođaja treba odgoditi sve dok maternica potpuno ne involuira. Ne smije se umetnuti manje od šest tjedana nakon porođaja. Ako je kod žene prisutno značajno poslijeporođajno krvarenje i/ili bol, onda prije umetanja

sustava treba isključiti infekciju ili druge uzroke. Levosert SHI se također može umetnuti odmah nakon pobačaja u prvom tromjesečju.

Kada se koristi za kontracepciju Levosert SHI djeluje tijekom šest godina, a kada se koristi za prekomjerno menstrualno krvarenje dokazana je njegova djelotvornost tijekom 3 godine. Dakle, Levosert SHI treba ukloniti ili zamijeniti nakon 6 godina uporabe ili ranije u slučaju ponovnog nastupa prekomjernog ili neugodnog menstrualnog krvarenja.

Ako korisnica želi nastaviti koristiti istu metodu, novi se sustav može umetnuti u isto vrijeme, i u tom slučaju nije potrebna nikakva dodatna zaštita.

Pedijatrijska populacija

Levosert SHI nije se ispitivao u bolesnica mlađih od 16 godina. Levosert SHI ne smije se koristiti prije prve mjesečnice.

Oštećenje funkcije jetre

Levosert SHI kontraindiciran je u žena s tumorom jetre ili nekom drugom akutnom ili teškom bolešću jetre (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije bubrega

Levosert SHI nije se ispitivao u žena s oštećenjem funkcije bubrega.

Upute za uporabu i rukovanje

Levosert SHI dolazi u sterilnom pakiranju, koje se ne smije otvarati sve do umetanja u maternicu. Nakon otvaranja, sustavom treba rukovati uz aseptičke mjere opreza. Ako je rub sterilne vrećice oštećen, lijek treba baciti (vidjeti dio 6.6 za upute za zbrinjavanje).

Kako umetnuti Levosert SHI

Strogo se preporučuje da Levosert SHI umeću samo liječnici/zdravstveni radnici koji imaju iskustva s umetanjem intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela i/ili koji imaju dostatnu izobrazbu za umetanje takvog sustava.

U slučaju poteškoća s umetanjem i/ili izuzetno jake boli ili krvarenja tijekom ili nakon umetanja, vidjeti dio 4.4.

Levosert SHI sustav isporučuje se sterilan, a steriliziran je etilen oksidom. Ne smije se ponovno sterilizirati. Namijenjen je samo za jednokratnu uporabu. Ne smije se upotrijebiti ako je unutarnje pakiranje oštećeno ili otvoreno. Mora se umetnuti prije posljednjeg dana mjeseca navedenog na naljepnici.

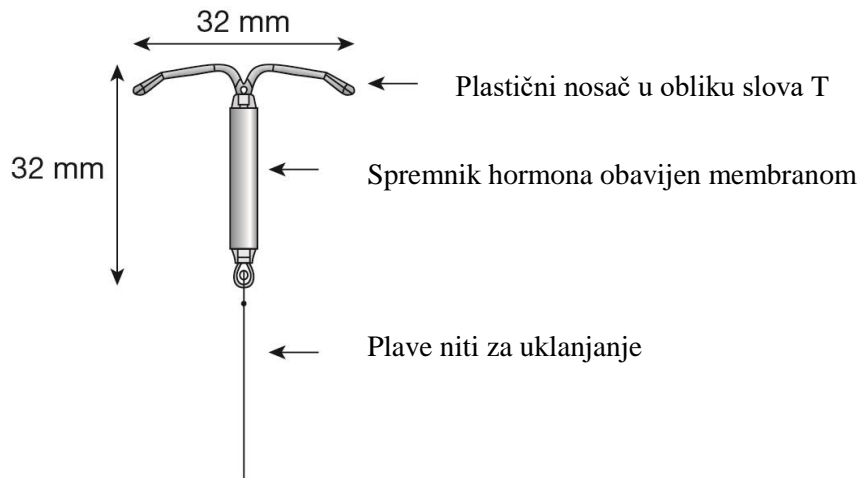
Levosert SHI (Slika 1a) dolazi u podlošku zatvorenom odvojivim zaštitnim pokrovom, a umeće se u materničnu šupljinu uz pomoć priloženog sklopa za umetanje (Slika 1b), pri čemu treba pažljivo slijediti upute za umetanje.

Sljedeće su upute za umetanje priložene i u kutiji u kojoj se nalazi intrauterini sustav.

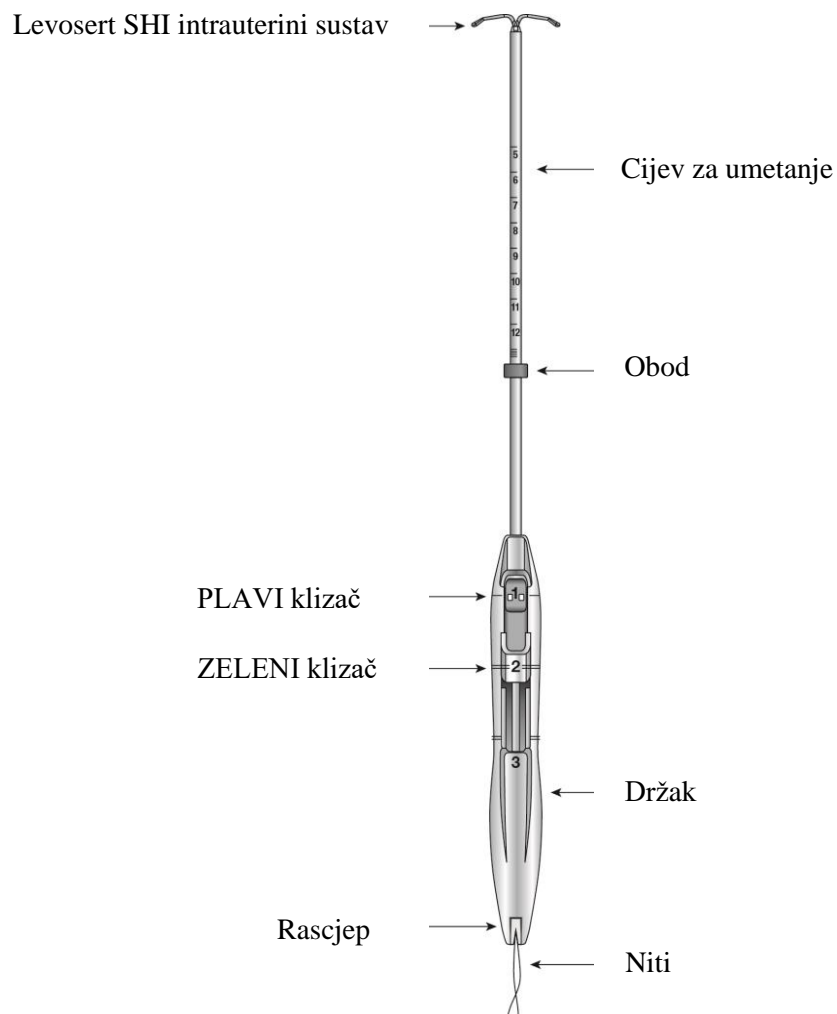
Pažljivo pročitajte sljedeće upute za uporabu jer se ovaj tip sklopa za umetanje može razlikovati od drugih intrauterinih sustava za isporuku koje ste prethodno koristili.

Opis

Slika 1a: Levosert SHI intrauterini kontracepcijski sustav



Slika 1b: Levosert SHI intrauterini sustav sa sklopom za umetanje



Slika 1c: Klizači sklopa za umetanje



- Levosert SHI dolazi djelomično uveden u sustav za umetanje. Niti prolaze kroz cijev za umetanje i izlaze kroz otvor na dršku, gdje se nalazi rascjep.

- Držak sklopa za umetanje sadrži PLAVI klizač označen brojem 1 i ZELENI klizač označen brojem 2, dok je držak označen brojem 3, kako bi se olakšao postupak umetanja.

- Pomicanjem klizača intrauterini se sustav dovodi u položaj potreban za dovršetak umetanja.

Uvjeti za uporabu

1. U žena reproduktivne dobi Levosert SHI umeće se unutar sedam dana od početka mjesečnice. Može se zamijeniti novim sustavom u bilo kojem trenutku tijekom ciklusa.
2. Strogo se preporučuje da Levosert SHI sustav umeću samo liječnici/zdravstveni radnici koji imaju dostatnu izobrazbu o tome i koji su pažljivo pročitali ove upute prije umetanja Levosert SHI sustava.
3. Levosert SHI dolazi u sterilnom pakiranju, koje se ne smije otvarati sve do umetanja u maternicu. Nakon otvaranja, sustavom treba rukovati uz aseptičke mjere opreza. Ne smije se upotrijebiti ako je unutarne pakiranje oštećeno ili otvoreno.
4. Ginekološkim pregledom odredite položaj (anteverzija, retroverzija) i veličinu maternice. Isključite trudnoću i kontraindikacije.
5. Postavite spekulium te odgovarajućom antiseptičkom otopinom očistite rodnicu i cerviks.
6. Ako je dijagnosticirana stenoza cerviksa, upotrijebite cervikalne dilatatore. Nemojte primijeniti silu kad osjetite otpor. Ako je potrebna dilatacija cerviksa, razmotrite primjenu analgetika i/ili paracervikalnog bloka.
7. Uhvatite cerviks kukastom hvataljkom i nježno povucite kako biste poravnali cervikalni kanal i materničnu šupljinu.
8. Histerometrijom odredite dubinu maternice. Ako je dubina maternice < 5,5 cm, obustavite postupak.

Priprema za umetanje

1. korak: Otvorite sterilno pakiranje Levosert SHI sustava

- Izvadite zatvoreni podložak u kojem se nalazi Levosert SHI iz kutije.
- Pregledajte zatvoreni podložak i nemojte upotrijebiti lijek ako su pakiranje, sklop za umetanje ili intrauterini sustav oštećeni.
- Položite podložak na ravnu površinu s odvojivim zaštitnim pokrovom okrenutim prema gore.
- Uklonite odvojivi zaštitni pokrov.

2. korak: Izvadite sklop za umetanje iz podloška (Slika 2)

Slika 2

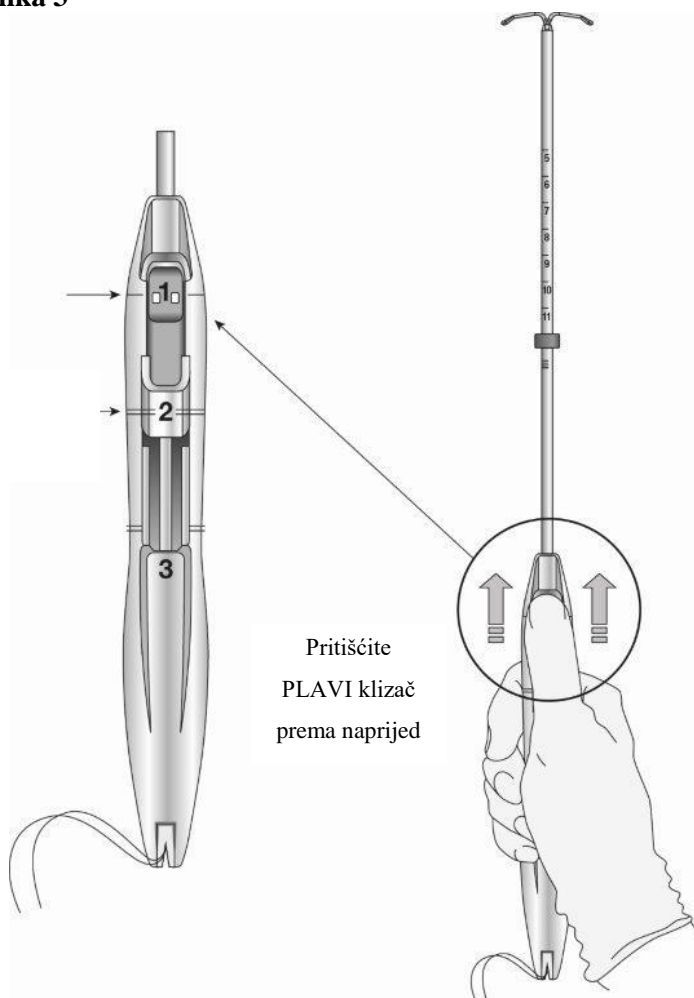


- Da biste izvadili sklop za umetanje iz podloška, uhvatite ga za držak ispod klizača i nježno zakrenite (Slika 2).

NAPOMENA: Nemojte pokušavati izvaditi sklop za umetanje povlačenjem za cijev.

3. korak: Za uvođenje Levosert SHI sustava u sklop za umetanje, gurnite klizače do kraja (Slika 3)

Slika 3



- Na PLAVOM klizaču (označenom brojem 1) nalazi se jednostruka linija, koja će se poravnati s jednostrukom linijom na dršku.

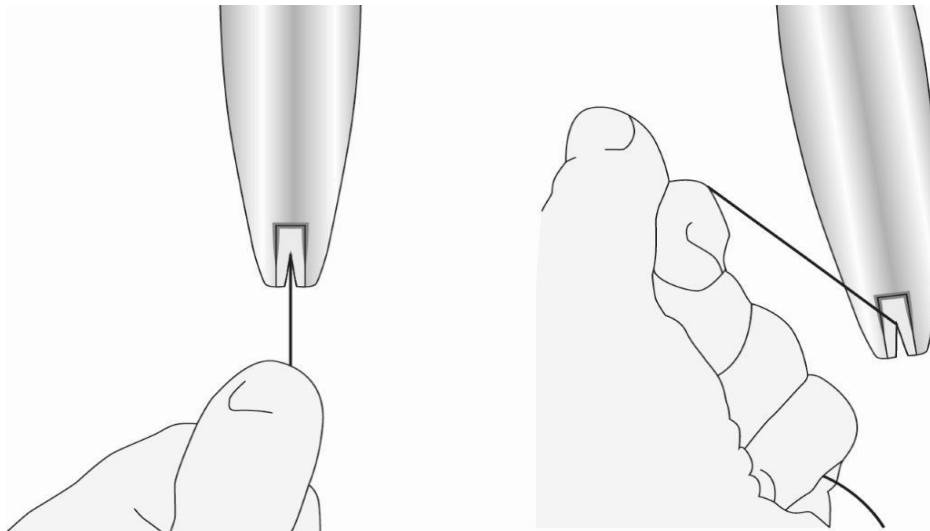
- Na ZELENOM klizaču (označenom brojem 2) nalazi se dvostruka linija, koja će se poravnati s dvostrukom linijom na dršku.

- Uhvatite sklop za držak i položite palac ili neki drugi prst u utor na PLAVOM klizaču (iznad broja 1) te ga **pritišćite prema naprijed**, sve dok oba klizača ne gurnete **skroz do kraja**.

4. korak: Uvedite Levosert SHI u sklop za umetanje

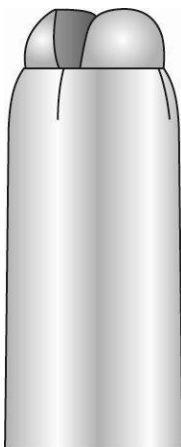
- Oba kraka intrauterinog sustava moraju biti u vodoravnom položaju (poravnata s vodoravnom ravninom drška i oboda); po potrebi prilagodite rotaciju intrauterinog sustava služeći se ravnom sterilnom površinom podloška.
- **Pritišćući** plavi klizač **prema naprijed**, nježno povucite niti **ravno** unatrag da biste uveli Levosert SHI u cijev za umetanje. Pripazite da pri povlačenju obje niti budu podjednako napete. Povucite niti prema gore ili prema dolje da biste ih uglavili u rascjep na donjem dijelu drška (Slika 4a); niti morate **čvrsto uglaviti** u rascjep kako biste spriječili izlazak intrauterinog sustava iz gornjeg dijela cijevi za umetanje. Nakon što uglavite niti u rascjep, **pustite ih**.

Slika 4a: Uglavljanje niti u rascjep



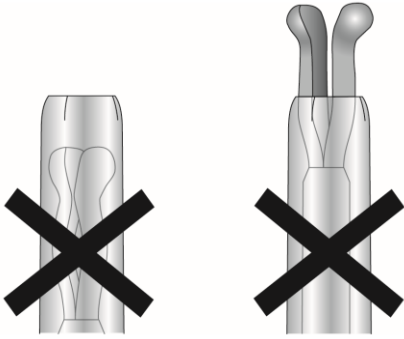
- Nakon uvođenja intrauterinog sustava u sklop za umetanje, nastavite **pritiskati** PLAVI klizač **prema naprijed** da biste intrauterini sustav zadržali u pravilnom položaju.
- Kad se pravilno uvede, intrauterini sustav u cijelosti se nalazi unutar cijevi za umetanje, tako da vršci njegovih krakova tvore polukružnu kupolu na vrhu cijevi (Slika 4b, uvećanje 1).

Slika 4b: Položaj intrauterinog sustava u cijevi za umetanje
Uvećanje 1



Ručice bočnih krakova moraju biti vrlo blizu i nasuprot jedna drugoj, malo iznad gornjeg kraja cijevi za umetanje (uvećanje 1).

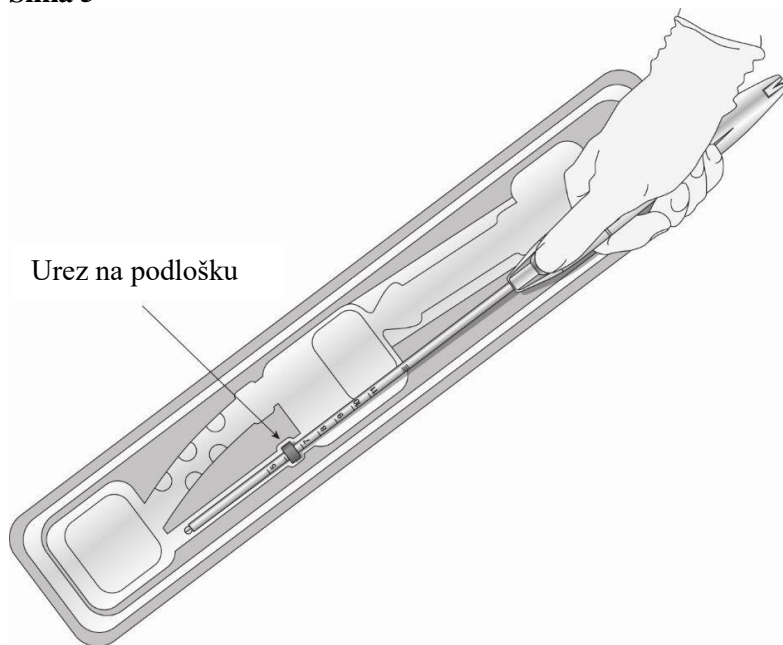
Uvećanje 2



- Ako intrauterini sustav nije pravilo uveden u cijev (uvećanje 2), nemojte ga pokušavati umetnuti.
- Da biste ponovno uveli Levosert SHI u cijev za umetanje:
 - Za otpuštanje intrauterinog sustava, palcem povucite PLAVI klizač unatrag dok se utor na njemu ne poravna sa ZELENIIM klizačem.
 - Ručno otpustite niti iz rascjepa.
 - Vratite PLAVI klizač u prednji položaj i ponovite korake za uvođenje intrauterinog sustava u cijev za umetanje.

5. korak: Prilagodite položaj oboda (Slika 5)

Slika 5



- Namjestite obod na vrijednost koja odgovara sondom izmjerenoj dubini maternice. Da biste to učinili, postavite plosnatu stranu oboda u urez na podlošku (Slika 5) ili ga položite uz sterilan rub unutar podloška. Pomaknite cijev za umetanje koliko je potrebno da se obod poravna s oznakom izmjerene vrijednosti. Plosnate strane oboda moraju biti u istoj vodoravnoj ravni kao i držak.

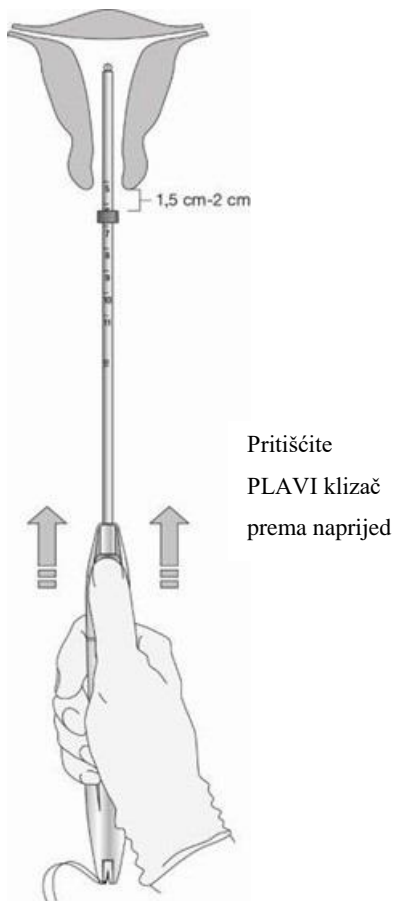
- Ako zbog anatomskeg položaja maternice morate prilagoditi zakrivljenost cijevi za umetanje, možete je saviti ili izravnati. Pritom nemojte cijev savijati prejako, da ne bi došlo do deformacija.

- Kad dovedete obod u odgovarajući položaj, izbjegavajte njegov doticaj s predmetima koji ga mogu pomaknuti (npr. podloškom, spekulomom, kukastom hvataljkom itd.).

Napomena: Ako u bilo kojem koraku morate dotaknuti obod ili neku drugu sterilnu površinu, koristite sterilne rukavice.

6. korak: Umetnite Levosert SHI u maternicu (Slika 6)

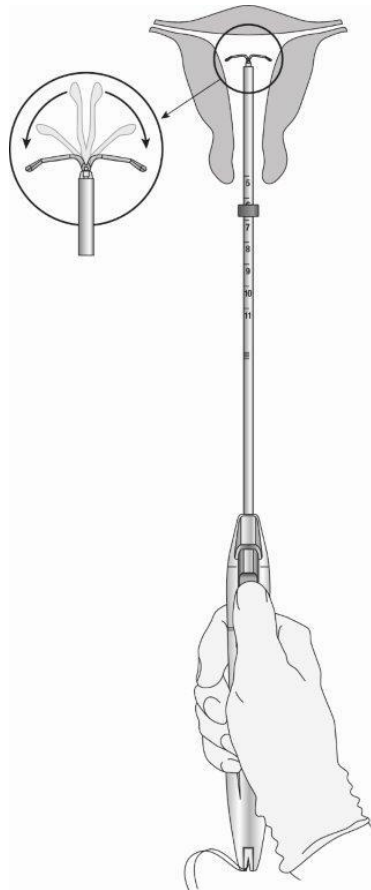
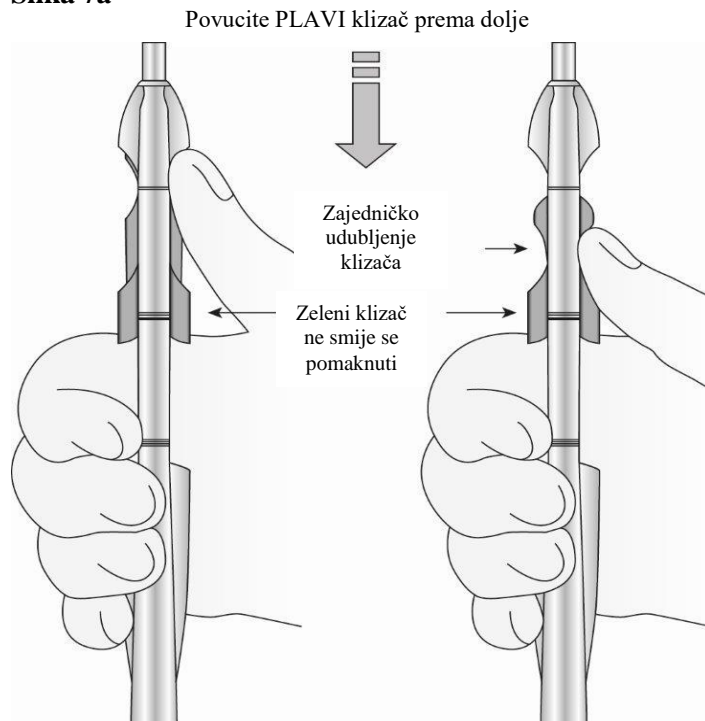
Slika 6



- Pri uvođenju cijevi za umetanje s intrauterinim sustavom kroz cervikalno ušće, nježno povucite kukastu hvataljku i nastavite **pritiskati** PLAVI klizač **prema naprijed**. Nastavite uvoditi cijev u maternicu sve dok gornji rub oboda ne bude 1,5 - 2 cm udaljen od vanjskog cervikalnog ušća (Slika 6). Pritišćite PLAVI klizač prema naprijed tijekom cijelog postupka umetanja.
 - NEMOJTE zasad dovesti obod do cerviksa.
 - NEMOJTE na silu gurati sklop za uvođenje intrauterinog sustava. Ako je potrebno, proširite cervikalni kanal.

7. korak: Otпустite i rastvorite krakove intrauterinog sustava

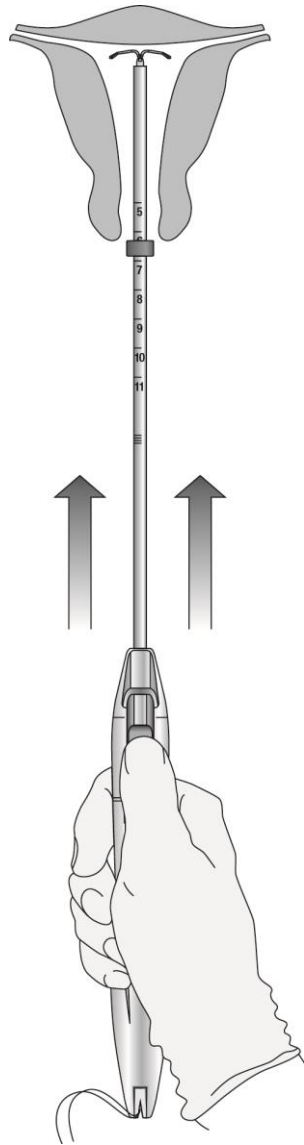
Slika 7a



- Palcem ili drugim prstom nježno povucite samo PLAVI klizač unatrag dok ne osjetite otpor. PLAVI i ZELENI klizač spojit će se i stvoriti zajedničko udubljenje. Povucite PLAVI klizač unatrag samo onoliko koliko je potrebno da dobijete to udubljenje. Dvostruka linija na ZELENOM klizaču mora ostati poravnata s dvostrukom linijom na dršku sklopa za umetanje (Slika 7a). To će omogućiti rastvaranje krakova intrauterinog sustava u donjem dijelu maternice. Nemojte povući klizače unatrag više od toga jer bi u protivnom moglo doći do prijevremenog otpuštanja intrauterinog sustava na neodgovarajućem mjestu.

- Pričekajte 10 - 15 sekundi da se krakovi intrauterinog sustava posve rastvore.

Slika 7b: Smještanje Levosert SHI sustava u fundus maternice

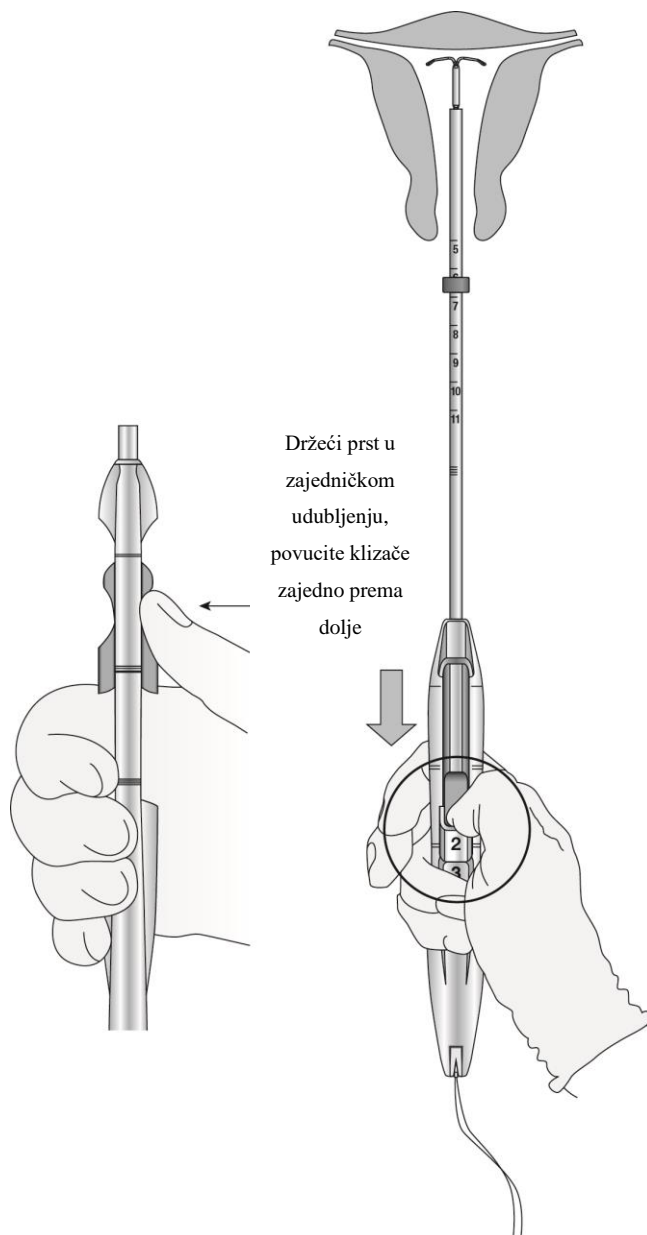


- Ne pomičući klizače gurnite sklop za umetanje u maternicu sve dok obod ne dodirne cerviks. Ako naiđete na otpor fundusa, nemojte dalje gurati sklop za umetanje. Levosert SHI se sada nalazi u fundusu maternice (Slika 7b).

Napomena: Važno je da se intrauterini sustav smjesti u fundus maternice kako ne bi došlo do njegova izbacivanja.

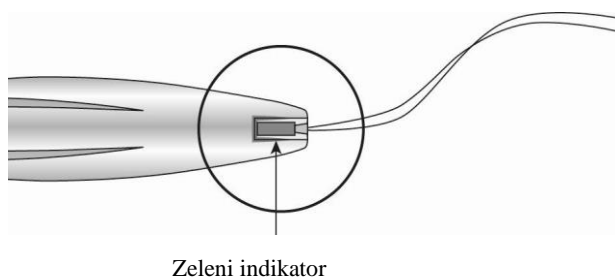
8. korak: Otpustite Levosert SHI i dovršite postupak

Slika 8a: Otpuštanje Levosert SHI sustava iz cijevi za umetanje



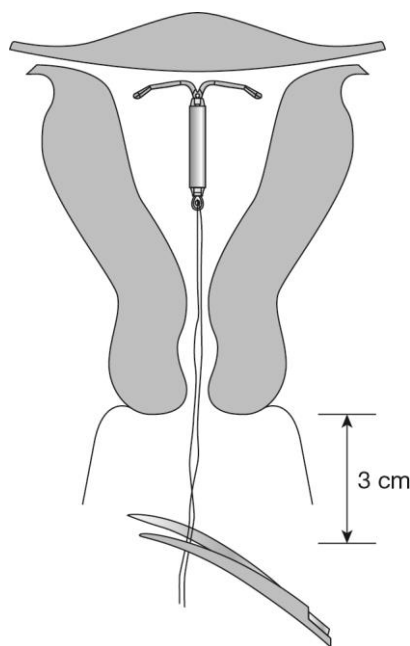
- Držite sklop za umetanje nepomičnim i održavajte njegov položaj u odnosu na cerviks te prstom položenim u zajedničko udubljenje povucite **oba** klizača (PLAVI i ZELENI) zajedno prema broju 3 na dršku (Slika 8a) sve dok ne čujete škljocaj i dok na dnu drška ne ugledate ZELENI indikator (Slika 8b).

Slika 8b: Vidljiv zeleni indikator i otpuštanje niti iz rascjepa



- Pogledajte rascjep kako biste se uvjerali da su niti pravilno otpuštene (Slika 8b); ako se niti ne otpuste ili ne čujete škljocaj, uhvatite niti i nježno ih izvucite iz rascjepa.

Slika 8c: Odrežite niti približno 3 cm od cerviksa



- Izvucite sklop za umetanje iz maternice.
- Služeći se oštrim škarama tupog vrha odrežite niti intrauterinog sustava okomito u odnosu na njihovu duljinu, tako da ostavite približno 3 cm izvan cerviksa (Slika 8c).

Napomena: Nemojte rezati niti pod kutom jer tako mogu nastati oštri krajevi.

- Nemojte povlačiti niti pri rezanju, da ne bi došlo do pomicanja intrauterinog sustava.

Umetanje Levosert SHI sustava sada je dovršeno.

Važne informacije koje treba imati na umu tijekom ili nakon umetanja:

- Ako sumnjate da intrauterini sustav nije u pravilnom položaju:
 - Provjerite njegov položaj ultrazvukom ili nekom drugom prikladnom radiološkom pretragom.
 - Ako sumnjate na nepravilno umetanje, izvadite Levosert SHI. Nakon vađenja nemojte ponovno umetati isti Levosert SHI intrauterini sustav.

VAŽNO!

U slučaju poteškoća s umetanjem i/ili izuzetno jake boli ili krvarenja tijekom ili nakon umetanja, potrebno je odmah provesti fizikalni i ultrazvučni pregled kako bi se isključila perforacija tijela maternice ili cerviksa. Ako je potrebno, uklonite postavljeni sustav i umetnite novi sterilni sustav.

Sve slučajeve perforacije maternice ili poteškoća s umetanjem treba prijaviti putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

Kako ukloniti Levosert SHI

Levosert SHI uklanja se nježnim povlačenjem niti hvataljkama. Ako niti nisu vidljive, a sustav se nalazi u materničnoj šupljini, može se izvaditi uskim kukastim hvataljkama ili posebnim instrumentom za izvlačenje niti. To može zahtijevati dilataciju cervikalnog kanala.

Ako trudnoća nije poželjna, u žena reproduktivne dobi uklanjanje treba provesti tijekom mjesečnice ako žena ima redovite mjesečnice. Ako se sustav ukloni u sredini ciklusa, a žena je imala spolni odnos unutar tjedan dana, postoji rizik od trudnoće. Kako bi se osigurala neprekidna kontracepcija, treba odmah umetnuti novi sustav ili uvesti neku drugu metodu kontracepcije.

Nakon što se Levosert SHI izvadi, sustav treba pregledati kako bi se potvrdilo da je čitav. Tijekom teških uklanjanja prijavljeni su pojedinačni slučajevi u kojima je hormonski cilindar kliznuo preko vodoravnih

krakova i sakrio ih zajedno unutar cilindra. Ta situacija ne zahtijeva daljnju intervenciju ako se utvrdi da je intrauterini sustav čitav. Ručice vodoravnih krakova obično sprečavaju potpuno odvajanje cilindra od T-nosača.

4.3 Kontraindikacije

- Potvrđena trudnoća ili sumnja na trudnoću
- Trenutna ili rekurentna upalna bolest zdjelice
- Infekcija donjeg dijela genitalnog sustava
- Poslijeporođajni endometritis
- Infekcija maternice nakon pobačaja unutar protekla tri mjeseca
- Cervicitis, cervikalna displazija
- Sumnja na ili potvrđena zloćudna bolest maternice ili cerviksa
- Tumor jetre ili neka druga akutna ili teška jetrena bolest
- Prirođena ili stečena abnormalnost maternice, uključujući fibroide ako oni izobličuju materničnu šupljinu
- Nedijagnosticirano abnormalno krvarenje iz maternice
- Stanja povezana s povećanom sklonošću infekcijama
- Trenutni tumori ovisni o hormonima, kao što je rak dojke, ili sumnja na takve tumore (vidjeti dio 4.4)
- Akutne zloćudne bolesti koje zahvaćaju krv ili leukemije, osim ako su u remisiji
- Nedavna trofoblastična bolest dok su vrijednosti hCG-a povišene
- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Liječnički pregled

Prije umetanja potrebno je uzeti cjelovitu osobnu i obiteljsku anamnezu. Fizikalni pregled treba provesti vodeći računa o tome, kao i o kontraindikacijama i upozorenjima za uporabu. Potrebno je izmjeriti puls i krvni tlak te provesti bimanualni pregled zdjelice kako bi se odredio položaj maternice. Pregled treba ponoviti šest tjedana nakon umetanja, a daljnje preglede provoditi prema kliničkoj indikaciji i prilagođeno svakoj ženi pojedinačno, a ne rutinski. Prije umetanja sustava potrebno je isključiti trudnoću i izliječiti genitalne infekcije. Žene treba upozoriti da Levosert SHI ne štiti od HIV-a (AIDS-a) ni drugih spolno prenosivih bolesti (vidjeti odlomak o zdjeličnim infekcijama u nastavku).

Žene treba potaknuti da odlaze na probirne preglede za bolesti cerviksa i dojki prikladne za njihovu dob.

Uvjeti pod kojima se Levosert SHI može koristiti uz oprez

Levosert SHI može se koristiti uz oprez nakon savjetovanja sa specijalistom ili treba razmotriti njegovo uklanjanje ako je bilo koje od sljedećih stanja prisutno otprije ili se po prvi put pojavi tijekom liječenja:

- migrena, žarišna migrena s asimetričnim gubitkom vida ili drugim simptomima koji ukazuju na prolaznu cerebralnu ishemiju
- iznimno jaka ili neuobičajeno česta glavobolja
- žutica
- izraženo povišenje krvnog tlaka
- zloćudne bolesti koje zahvaćaju krv ili leukemije u remisiji
- kronično liječenje kortikosteroidima
- simptomatske funkcionalne ciste na jajnicima u anamnezi
- aktivna ili prethodna teška arterijska bolest, kao što je moždani udar ili infarkt miokarda
- teški ili višestruki faktori rizika za arterijsku bolest
- trombotska arterijska ili bilo koja trenutna embolijska bolest
- akutna venska tromboembolija

Levosert SHI se može koristiti uz oprez u žena s urođenom srčanom bolešću ili bolešću srčanog zaliska kod kojih postoji rizik od infektivnog endokarditisa.

Neredovita krvarenja mogu prikriti neke simptome i znakove polipa ili raka endometrija, pa u tim slučajevima treba razmotriti dijagnostičke mjere.

Žene koje koriste Levosert SHI općenito treba potaknuti da prestanu pušiti.

Upozorenja i mjere opreza pri umetanju / uklanjanju

Opće informacije: Kod umetanja i uklanjanja sustava mogu se javiti bol i krvarenje. U slučaju poteškoća s umetanjem i/ili izuzetno jake boli ili krvarenja tijekom ili nakon umetanja, potrebno je odmah provesti fizikalni i ultrazvučni pregled kako bi se isključila perforacija tijela maternice ili cerviksa (vidjeti i odlomak „Perforacija“).

Postupak može dovesti do nesvjestice kao vazovagalne reakcije ili do napadaja u žena s epilepsijom. U slučaju ranih znakova vazovagalnog napadaja možda će se morati obustaviti postupak umetanja ili ukloniti sustav. Žena treba ostati u ležećem položaju, po potrebi spuštene glave i podignutih nogu, kako bi se ponovno uspostavio dotok krvi u mozak. Dišni se putovi moraju održavati prohodnima; uvijek mora biti dostupan orofaringelani tubus. Dugotrajna bradikardija može se kontrolirati intravenski primijenjenim atropinom. Može se primijeniti i kisik, ako je dostupan.

Perforacija: Može doći do perforacije tijela maternice ili cerviksa, najčešće tijekom umetanja, koja može postati primjetna tek nakon nekog vremena. Perforacija može biti praćena jakom boli i kontinuiranim krvarenjem. Ako se posumnja na perforaciju, potrebno je što prije ukloniti sustav, što može zahtijevati kirurški zahvat.

Incidencija perforacije tijekom ili nakon umetanja Levosert SHI sustava u kliničkom ispitivanju u kojem nisu sudjelovale dojilje iznosila je 0,1%.

U velikom prospektivnom, usporednom, neintervencijskom, kohortnom ispitivanju koje je obuhvatilo korisnice intrauterinog sustava za isporuku/intrauterinog uložka (N = 61 448 žena) incidencija perforacije iznosila je 1,3 (95% CI: 1,1 - 1,6) na 1000 umetanja u cjelokupnoj ispitivanoj kohorti; 1,4 (95% CI: 1,1 - 1,8) na 1000 umetanja u kohorti koja je koristila neki drugi intrauterini sustav za isporuku levonorgestrela te 1,1 (95% CI: 0,7 - 1,6) na 1000 umetanja u kohorti koja je koristila bakreni intrauterini uložak.

Ispitivanje je pokazalo da su i dojenje u vrijeme umetanja i umetanje sustava unutar 36 tjedana nakon porođaja bili povezani s povećanim rizikom od perforacije (vidjeti Tablicu 1). Ti su faktori rizika bili neovisni o vrsti umetnutog intrauterinog sustava za isporuku/intrauterinog uložka.

Tablica 1: Incidencija perforacije na 1000 umetanja za cjelokupnu ispitivanu kohortu, stratificirana prema dojenju i vremenu između umetanja i porođaja (rodilje)

	Žene koje su dojile u vrijeme umetanja	Žene koje nisu dojile u vrijeme umetanja
Umetanje ≤ 36 tjedana nakon porođaja	5,6 (95% CI: 3,9 - 7,9; n=6047 umetanja)	1,7 (95% CI: 0,8 - 3,1; n=5927 umetanja)
Umetanje > 36 tjedana nakon porođaja	1,6 (95% CI: 0,0 - 9,1; n=608 umetanja)	0,7 (95% CI: 0,5 - 1,1; n=41 910 umetanja)

Dojenje u vrijeme umetanja i umetanje unutar 36 tjedana nakon poroda potvrđeni su kao faktori rizika i u podskupini koja je bila praćena do 5 godina.

Rizik od perforacije može biti povećan kod umetanja nakon porođaja (vidjeti dio 4.2), u dojilja te u žena s fiksiranom maternicom u retroverziji.

Ponovni pregled nakon umetanja treba provesti u skladu sa smjernicama navedenima u odlomku „Liječnički pregled“, koje se mogu prilagoditi sukladno kliničkoj indikaciji u žena s faktorima rizika za perforaciju.

Zdjelična infekcija: Među korisnicama bakrenih intrauterinih uložaka najviša stopa zdjeličnih infekcija bilježi se u prvih mjesec dana nakon umetanja, a nakon toga se smanjuje.

Poznati faktori rizika za upalnu bolest zdjelice su veći broj spolnih partnera, česti spolni odnosi i mlađa dob. Zdjelična infekcija može imati ozbiljnih posljedica jer može smanjiti plodnost i povećati rizik od izvanmaternične trudnoće. Kao i kod drugih ginekoloških ili kirurških zahvata, nakon umetanja intrauterinog sustava može doći do teške infekcije ili sepse (uključujući sepsu uzrokovanu streptokokom skupine A), iako je to izuzetno rijetko.

Ako se u žena koje koriste Levosert SHI pojave simptomi i znakovi koji ukazuju na zdjeličnu infekciju, indicirane su bakteriološke pretrage, praćenje se preporučuje čak i kod blagih simptoma, a potrebno je uvesti i odgovarajuće antibiotike. Nema potrebe za uklanjanjem Levosert SHI sustava, osim ako se simptomi ne povuku nakon 72 sata ili ako žena ne izrazi želju da se Levosert SHI ukloni. Levosert SHI mora se ukloniti ako žena ima rekurentni endometritis ili zdjeličnu infekciju ili ako je akutna infekcija teška.

Komplikacije koje dovode do neuspjeha

Izbacivanje: U kliničkim ispitivanjima lijeka Levosert SHI u indikaciji kontracepcije, učestalost izbacivanja bila je niska (<4% od svih umetanja) te u istom rasponu kao ona zabilježena za druge intrauterine uloške i intrauterine sustave. Simptomi djelomičnog ili potpunog izbacivanja lijeka Levosert SHI mogu uključivati krvarenje ili bol. Ipak, ovaj sustav može biti izbačen iz maternične šupljine, a da žena to i ne primijeti, što dovodi do gubitka kontracepcijske zaštite. Budući da lijek Levosert SHI smanjuje jačinu menstrualnog krvarenja, jačanje krvarenja može upućivati na izbacivanje sustava.

Rizik od izbacivanja povećan je kod

- žena koje u anamnezi imaju obilno menstrualno krvarenje (uključujući žene koje imaju postavljen Levosert SHI za liječenje obilnog menstrualnog krvarenja)
- žena koje u vrijeme umetanja imaju BMI veći od normalnog; rizik se povećava postupno s povećanjem BMI-a

Ženu treba savjetovati o mogućim znakovima izbacivanja te kako provjeriti niti za uklanjanje lijeka Levosert SHI, te da se javi liječniku ako ne može napipati niti. Dok se ne potvrdi položaj lijeka Levosert SHI, treba se primjenjivati mehanička metoda kontracepcije (npr. prezervativ).

Djelomično izbacivanje može smanjiti učinkovitost lijeka Levosert SHI.

Djelomično izbačen lijek Levosert SHI treba ukloniti. Prilikom uklanjanja umetnuti novi sustav, uz uvjet da je isključena trudnoća.

Zagubljene niti: Ako niti za izvlačenje nisu vidljive u cerviksu na kontrolnom pregledu, prvo treba isključiti trudnoću. Moguće je da su se niti povukle u maternicu ili cervikalni kanal i da će se ponovno pojaviti tijekom sljedeće menstruacije. Ako ih je nemoguće pronaći, moguće je da su se otkinule ili da je sustav izbačen iz maternice, a u rijetkim je slučajevima moguće i da je sustav probio maternicu te se nalazi izvan nje. Treba dogovoriti ultrazvučni pregled kako bi se odredio točan položaj sustava, a u međuvremenu savjetovati korištenje neke druge kontracepcije. Ako se ultrazvukom ne može odrediti

položaj sustava i nema dokaza njegova izbacivanja, treba provesti obično rendgensko snimanje abdomena kako bi se isključio izlazak sustava iz maternice.

Nepravilna krvarenja

Neredovito krvarenje: Levosert SHI obično značajno smanjuje gubitak krvi menstruacijom unutar 3 - 6 mjeseci uporabe. Obilnije menstrualno krvarenje ili neočekivano krvarenje mogu ukazivati na izbacivanje sustava. Ako menoragija potraje, ženu treba ponovno pregledati. Potrebno je provesti ultrazvučni pregled maternične šupljine. Treba razmotriti i biopsiju endometrija.

Rizik kod žena u predmenopauzi

Budući da je kod žena u predmenopauzi tijekom prvih nekoliko mjeseci liječenja moguće neredovito/točkasto krvarenje, prije umetanja Levosert SHI sustava preporučuje se isključiti patološke promjene na endometriju.

Kada treba razmotriti trudnoću u žena reproduktivne dobi: Ako menstruacija ne nastupi unutar šest tjedana od početka prethodne menstruacije, treba razmotriti mogućnost trudnoće i isključiti izbacivanje sustava. U žena s amenorejom nije potrebno ponavljati test na trudnoću, osim ako ne postoje drugi simptomi koji to zahtijevaju. U kliničkom ispitivanju kontracepcije Levosert SHI sustavom amenoreja je zabilježena u približno 19% korisnica Levosert SHI sustava do kraja prve godine uporabe, 27% korisnica do kraja druge godine uporabe, 37% korisnica do kraja treće godine uporabe, 37% korisnica do kraja četvrte godine uporabe, 40% korisnica do kraja pete godine uporabe te 40% korisnica do kraja šeste godine uporabe.

Ponovna ocjena liječenja kod menoragije: Levosert SHI obično značajno smanjuje gubitak krvi menstruacijom unutar 3 - 6 mjeseci liječenja. Ako se u tom razdoblju ne postigne značajno smanjenje gubitka krvi, potrebno je razmotriti alternativne terapije.

Drugi rizici tijekom uporabe

Izvanmaterična trudnoća: Apsolutni rizik od izvanmaterične trudnoće među korisnicama intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela je nizak. Međutim, ako žena zatrudni dok je Levosert SHI u maternici, povećana je relativna vjerojatnost izvanmaterične trudnoće. Mogućnost izvanmaterične trudnoće treba razmotriti u slučaju boli u donjem dijelu abdomena, osobito ako se uz to bilježi i izostanak menstruacije ili ako žena s amenorejom počne krvariti.

U provedenom kliničkom ispitivanju ukupna incidencija izvanmaterične trudnoće kod uporabe Levosert SHI sustava iznosila je približno 0,12 na 100 žena-godina. Žene koje razmatraju uporabu Levosert SHI sustava treba upozoriti na znakove, simptome i rizike izvanmaterične trudnoće. U žena koje zatrudne dok koriste Levosert SHI sustav mora se razmotriti i ocijeniti mogućnost izvanmaterične trudnoće.

Žene koje u anamnezi imaju izvanmateričnu trudnoću, podvezivanje jajovoda ili zdjeličnu infekciju imaju povećan rizik od izvanmaterične trudnoće. Rizik od izvanmaterične trudnoće u žena koje u anamnezi imaju izvanmateričnu trudnoću i koriste Levosert SHI sustav nije poznat. Mogućnost izvanmaterične trudnoće treba razmotriti u slučaju boli u donjem dijelu abdomena, osobito ako se uz to bilježi i izostanak menstruacije ili ako žena s amenorejom počne krvariti. Izvanmaterična trudnoća može zahtijevati kirurški zahvat te može dovesti do gubitka plodnosti.

Ciste na jajniku: U žena reproduktivne dobi uobičajeni su ovulacijski ciklusi s puknućem folikula. Ponekad je atrezija folikula odgođena pa se folikulogeneza može nastaviti. Ti se povećani folikuli ne mogu klinički razlikovati od cista na jajnicima. Većina je tih folikula asimptomatska, ali neke od njih mogu pratiti bol u zdjelici ili dispareunija.

U kliničkom ispitivanju Levosert SHI sustava koje je obuhvatilo 280 žena s prekomjernim menstrualnim krvarenjem, od kojih je 141 žena koristila Levosert SHI, cista na jajniku (simptomatska i asimptomatska)

prijavljena je u 9,9% korisnica nakon 12 mjeseci od umetanja sustava. U kliničkom ispitivanju Levosert SHI sustava koje je obuhvatilo 1751 ispitanicu, ciste na jajnicima javile su se u približno 4,5% korisnica koje su koristile Levosert SHI sustav tijekom 6 godina, a 0,3% ispitanica prekinulo je uporabu Levosert SHI sustava zbog ciste na jajniku.

U većini su slučajeva ciste na jajnicima nestale spontano unutar dva do tri mjeseca promatranja. Ako se to ne dogodi, preporučuje se nastaviti ultrazvučno praćenje i provesti druge dijagnostičke/terapijske mjere. U rijetkim slučajevima može biti potrebna kirurška intervencija.

Psihijatrijski poremećaji: Depresivno raspoloženje i depresija dobro su poznate nuspojave primjene hormonskih kontraceptiva (vidjeti dio 4.8). Depresija može biti ozbiljna te je poznato da predstavlja rizični faktor za suicidalno ponašanje i suicid. U slučaju promjene raspoloženja i simptoma depresije, uključujući razdoblje ubrzo nakon početka liječenja, ženama je potrebno savjetovati da se obrate liječniku.

Rak dojke

Rizik u žena u predmenopauzi

U metaanalizi podataka iz 54 epidemiološka ispitivanja prijavljeno je da žene koje trenutno koriste kombinirane oralne kontraceptive, prvenstveno pripravke estrogena i progestagena, imaju blago povećan relativan rizik (RR = 1,24) od dijagnoze raka dojke. Taj dodatan rizik postupno nestaje tijekom 10 godina nakon prekida primjene kombiniranih oralnih kontraceptiva. Budući da je rak dojke rijedak u žena mlađih od 40 godina, dodatni broj dijagnoza raka dojke u žena koje trenutno koriste ili su nedavno koristile kombinirane oralne kontraceptive malen je u odnosu na ukupan rizik od raka dojke.

Rizik od dijagnoze raka dojke u žena koje koriste samo progestagenske metode (tablete, injekcije ili implantate koji sadrže samo progestagen), uključujući Levosert SHI, vjerojatno je sličan onome koji se povezuje s primjenom kombiniranih oralnih kontraceptiva. Međutim, dokazi za kontraceptive koji sadrže samo progestagen temelje se na mnogo manjim populacijama korisnica pa su stoga manje uvjerljivi od onih za kombinirane oralne kontraceptive.

Opće informacije

Podnošenje glukoze: Niske doze levonorgestrela mogu utjecati na podnošenje glukoze pa u žena sa šećernom bolešću koje koriste Levosert SHI sustav treba pratiti koncentracije glukoze u krvi.

Kontracepcija nakon spolnog odnosa: Levosert SHI ne služi za kontracepciju nakon spolnog odnosa.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Metabolizam progestagena može se pojačati istodobnom primjenom tvari za koje se zna da induciraju enzime koji metaboliziraju lijekove, osobito enzime citokroma P450, kao što su antikoagulativi (npr. fenobarbital, fenitoin, karbamazepin) i antiinfektivni lijekovi (npr. griseofulvin, rifampicin, rifabutin, nevirapin, efavirenz). S druge strane, djelatne tvari za koje se zna da inhibiraju enzime koji metaboliziraju lijekove (np. itraconazol, ketokonazol) mogu povisiti serumske koncentracije levonorgestrela. Utjecaj tih lijekova na kontracepcijsku učinkovitost Levosert SHI sustava nije poznat, ali se zbog njegova lokalnog mehanizma djelovanja ne smatra značajnim.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Levosert SHI ne smije se koristiti tijekom trudnoće ni u slučaju sumnje na trudnoću. Ako žena neplanirano zatrudni dok je Levosert SHI u maternici (vidjeti dio 5.), potrebno je isključiti izvanmaterničnu trudnoću (vidjeti dio 4.4) i što prije ukloniti sustav jer postoji visok rizik od komplikacija u trudnoći (pobačaja, prijevremeni porod, infekcije i sepse). Uklanjanje Levosert SHI sustava ili ispitivanje maternice

instrumentima može također dovesti do spontanog pobačaja. Ako nije moguće provesti te postupke ili ako žena želi nastaviti trudnoću, treba je upozoriti na te rizike, a takve trudnoće pomno nadzirati. Ženu treba uputiti da prijavi sve simptome koji ukazuju na komplikacije u trudnoći, kao što je grčevita bol u abdomenu praćena vrućicom.

Lokalno izlaganje levonorgestrelu

Uz to, ne može se isključiti povećani rizik od virilizirajućih učinka na ženski fetus zbog intrauterine izloženosti levonorgestrelu. Zabilježeni su izolirani slučajevi maskulinizacije vanjskih genitalija ženskog fetusa nakon lokalne izloženosti levonorgestrelu tijekom trudnoće s umetnutim intrauterinim sustavom koji otpušta levonorgestrel.

Dojenje

Tijekom dojenja na dijete se prenosi približno 0,1% doze levonorgestrela. Budući da se ne očekuje nikakav rizik za dijete, dojenje se može nastaviti tijekom uporabe Levosert SHI sustava. U žena koje su koristile intrauterini sustav za isporuku levonorgestrela tijekom dojenja rijetko je prijavljeno krvarenje iz maternice.

Plodnost

Nakon uklanjanja intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela, plodnost u žena vraća se u uobičajeno stanje.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Levosert SHI nema poznatih učinaka na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave su češće tijekom prvih nekoliko mjeseci nakon umetanja te se njihova učestalost smanjuje s dugotrajnom uporabom.

Vrlo česte nuspojave (koje se javljaju u više od 10% korisnica) uključuju krvarenje iz maternice/rodnice, uključujući točkasto krvarenje, oligomenoreju, amenoreju (vidjeti dio 5.1) i dobroćudne ciste na jajnicima.

Učestalost dobroćudnih cista na jajnicima ovisi o dijagnostičkoj metodi koja se koristila. Većina je folikula asimptomatska i nestaje unutar tri mjeseca. U kliničkom su ispitivanju kod ukupno 280 uključenih ispitanica prijavljena 52 slučaja cista na jajnicima, od kojih su njih 25 koristile Levosert SHI.

U sljedećoj se tablici nuspojave navode prema MedDRA organskim sustavima. Učestalosti se temelje na podacima iz kliničkih ispitivanja.

Tablica 2: Nuspojave

Organski sustav	Nuspojave			
	Vrlo često: ≥ 1/10	Često: ≥ 1/100 do < 1/10	Manje često: ≥ 1/1000 do < 1/100	Rijetko: ≥ 1/10 000 do < 1/1000
Infekcije i infestacije	bakterijske infekcije rodnice, vulvovaginalne gljivične infekcije			
Poremećaji imunološkog sustava				preosjetljivost, uključujući osip, urtikariju i angioedem
Psihijatrijski poremećaji		depresivno raspoloženje nervoza smanjen libido		
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja migrena presinkopa	sinkopa	
Krvožilni poremećaji		omaglica		
Poremećaji probavnog sustava		bol/nelagoda u abdomenu mučnina distenzija abdomena povraćanje		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	akne		alopecija hirzutizam pruritus ekcem kloazma/ hiperpigmentacija kože	osip urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		bol u leđima		
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje			izvanmaterična trudnoća	

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	krvarenje iz maternice/rodnice, uključujući točkasto krvarenje, oligomenoreja, amenoreja dobroćudne ciste na jajnicima	bol u zdjelici dismenoreja iscjedak iz rodnice vulvovaginitis osjetljivost dojki na dodir bol u dojčkama dispareunija spazam maternice	perforacija maternice* upalna bolest zdjelice endometritis cervicitis normalan nalaz Papa testa, stupanj II	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol pri postupku krvarenje pri postupku	izbacivanje intrauterinog kontracepcijskog sustava	edem	
Pretrage		povećanje tjelesne težine		

*Ova se učestalost temelji na velikom prospektivnom, usporednom, neintervencijskom, kohortnom ispitivanju provedenom u korisnicima intrauterinog sustava za isporuku/intrauterinog uložaka, koje je pokazalo da su dojenje u vrijeme umetanja i umetanje unutar 36 tjedana nakon porođaja neovisni faktori rizika za perforaciju (vidjeti dio 4.4). U kliničkim ispitivanjima intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela koja nisu uključivala dojilje učestalost perforacije bila je rijetka.

Infekcije i infestacije

Nakon umetanja intrauterinog sustava za isporuku prijavljeni su slučajevi sepse (uključujući sepsu uzrokovanu streptokokom skupine A) (vidjeti dio 4.4).

Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje

Kada žena zatrudni dok je Levosert SHI u maternici, povećan je relativan rizik od izvanmaternične trudnoće (vidjeti dijelove 4.4 i 4.6).

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

U korisnicima intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela prijavljeni su slučajevi raka dojke (nepoznata učestalost, vidjeti dio 4.4).

Prijavljene su sljedeće nuspojave povezane s umetanjem ili uklanjanjem Levosert SHI sustava: bol, krvarenje i vazovagalna reakcija praćena omaglicom ili sinkopom pri umetanju (vidjeti dio 4.4). Postupak također može izazvati napadaj u žena s epilepsijom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#).**

4.9 Predoziranje

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Intrauterini kontraceptivi, plastični intrauterini uložak s progestagenom; ATK oznaka: G02BA03

Levonorgestrel je progestagen koji se u ginekologiji koristi na razne načine: kao progestagenska sastavnica oralnih kontraceptiva i hormonske nadomjesne terapije ili samostalno kao kontraceptiv u obliku mini-pilula i potkožnih implantata. Levonorgestrel se također može primijeniti izravno u materničnu šupljinu u obliku intrauterinog sustava za isporuku. To omogućuje primjenu vrlo niske dnevne doze jer se hormon oslobađa izravno u ciljni organ.

Mehanizam kontracepcijskog djelovanja intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela uglavnom se temelji na hormonskim učincima koji dovode do sljedećih promjena:

- sprječavanja proliferacije endometrija
- povećanja gustoće cervikalne sluzi, što sprječava prolazak spermija
- supresije ovulacije u nekih žena

Očekuje se i da će fizička prisutnost sustava u maternici malo pridonijeti kontracepcijskom učinku.

Klinička djelotvornost

Ispitivanje kontracepcije

Kada se postavi prema uputama za umetanje, Levosert SHI pruža kontracepcijsku zaštitu. Kontracepcijska učinkovitost Levosert SHI sustava ocjenjivala se u velikom kliničkom ispitivanju. U nastavku je prikazana kumulativna stopa trudnoće izračunata u obliku Pearlova indeksa (PI) u žena u dobi od 16 do uključivo 35 godina:

Tablica 3: Kumulativna stopa trudnoće uz interval pouzdanosti od 95%

Godina	Kumulativna stopa trudnoće*	Interval pouzdanosti od 95%
Do 1 godine	0,15	0,02 – 0,55
Do 6 godina	0,85	0,38 – 1,89

*Kaplan-Meierova metoda

Amenoreja je zabilježena u 19% korisnica Levosert SHI sustava do kraja prve godine uporabe, 27% korisnica do kraja druge godine uporabe, 37% korisnica do kraja treće godine uporabe, 37% korisnica do kraja četvrte godine uporabe, 40% korisnica do kraja pete godine uporabe te 40% korisnica do kraja šeste godine uporabe.

Mehanizam djelovanja intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela na smanjenje gubitka krvi kod idiopatske menoragije vjerojatno se temelji na sprječavanju proliferacije endometrija.

Prekomjerno menstrualno krvarenje

U kliničkom ispitivanju koje je obuhvatilo žene s prekomjernim menstrualnim krvarenjem (≥ 80 ml po menstrualnom ciklusu), Levosert SHI ostvario je značajno smanjenje gubitka krvi tijekom menstruacije unutar 3 - 6 mjeseci liječenja. Do kraja trećeg mjeseca uporabe volumen menstrualne krvi u žena s prekomjernim menstrualnim krvarenjem se smanjio, a to se smanjenje održalo tijekom cijelog ispitivanja (12 mjeseci); kod prekomjernog menstrualnog krvarenja uzrokovanog submukoznim fibroidima odgovor na liječenje može biti nešto manji. Navedeni se učinak održao tijekom produžetka ispitivanja (do 36 mjeseci). Manje krvarenje dovodi do porasta vrijednosti hemoglobina u krvi u žena s prekomjernim menstrualnim krvarenjem.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Početa brzina oslobađanja levonorgestrela iz Levosert SHI sustava *in vivo* od 20,1 mikrograma na dan smanjuje se na 17,5 mikrograma na dan tijekom prve godine te na 8,6 mikrograma na dan tijekom šeste godine. Budući da se levonorgestrel isporučuje izravno u materničnu šupljinu, uz niske koncentracije u plazmi (252 ± 123 pg/ml 7 dana nakon umetanja te 93 ± 45 pg/ml nakon 6 godina), njegovi su sistemski učinci zanemarivi.

Distribucija

Levonorgestrel se u velikoj mjeri vezuje za proteine (uglavnom za globulin koji vezuje spolne hormone [engl. *sex hormone binding globulin*, SHBG]). Manje od 2% cirkulirajućeg levonorgestrela prisutno je u obliku slobodnog steroida. Srednja vrijednost prividnog volumena distribucije levonorgestrela iznosi približno 106 l.

Biotransformacija

Levonorgestrel se opsežno metabolizira do velikog broja neaktivnih metabolita. Najvažniji metabolički putovi su redukcija $\Delta 4$ -3-okso skupine i hidrosilacije na položajima 2α , 1β i 16β , a zatim konjugacija. CYP3A4 glavni je enzim uključen u oksidacijski metabolizam levonorgestrela. Dostupni *in vitro* podaci ukazuju na to da bi u usporedbi s redukcijom i konjugacijom biotransformacijske reakcije posredovane CYP enzimima mogle biti od sporednog značaja za levonorgestrel.

Eliminacija

Farmakokinetika levonorgestrela opsežno je ispitana i dokumentirana u literaturi. Poluvijek od 20 sati smatra se najboljom procjenom, premda su u nekim ispitivanjima zabilježene vrijednosti od svega 9 sati, a u drugima od čak 80 sati. Još jedan važan nalaz, koji doduše odgovara iskustvu s primjenom drugih sintetskih steroida, izražena je razlika u brzini metaboličkog klirensa među pojedinim korisnicama, čak i kod intravenske primjene.

Ukupan klirens levonorgestrela iz plazme iznosi približno 1,0 ml/min/kg. Levonorgestrel se u neizmijenjenom obliku izlučuje samo u tragovima. Metaboliti se izlučuju fecesom i mokraćom uz omjer izlučivanja od približno 1. Poluvrijeme izlučivanja, koje se pretežno odnosi na metabolite, iznosi približno 1 dan.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude osim informacija koje su već uključene u druge dijelove Sažetka opisa svojstava lijeka. Ti se podaci temelje na konvencionalnim ispitivanjima sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sastav spremnika lijeka i membrane: polidimetilsiloksan (PDMS)

Sastav T-nosača: T-nosač od polietilena niske gustoće s 20 - 24% barijeva sulfata

Sastav niti za uklanjanje: polipropilen, bakar ftalocijanin plava

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

6.3 Rok valjanosti

5 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju, a zatvoreni podložak držati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Levosert SHI intrauterini sustav za isporuku sa sklopom za umetanje pojedinačno je pakiran u termički oblikovan plastični (PETG) podložak s odvojivim zaštitnim pokrovom (TYVEK-polietilen). Sterilni podlošci zapakirani su u složivu kutiju.

Veličine pakiranja:

Jedan intrauterini sustav sa sklopom za umetanje.

Višestruko pakiranje koje sadrži pet pakiranja pojedinačnih intrauterinih sustava sa sklopom za umetanje.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Budući da se tehnika umetanja razlikuje od one za druge intrauterine uloške, poseban naglasak treba staviti na obuku o ispravnoj tehnici umetanja. Posebne upute za umetanje nalaze se u pakiranju. Levosert SHI dolazi u sterilnom pakiranju, koje se ne smije otvarati sve do umetanja. Svakim sustavom treba rukovati uz aseptičke mjere opreza. Nakon umetanja Levosert SHI sustava sklop za umetanje treba baciti.

Ako je rub sterilne vrećice oštećen, sustav u njoj potrebno je zbrinuti u skladu s nacionalnim propisima za zbrinjavanje biološki opasnog otpada. Na jednak način treba zbrinuti i uklonjeni Levosert SHI sustav te sklop za umetanje. Vanjsko pakiranje i unutarnje blister pakiranje mogu se zbrinuti kao kućni otpad.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budimpešta
Mađarska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-845986671

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

08. srpnja 2021./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10. studenog 2023.