

**Kombinovaná edukačná príručka pre  
zdravotníckych pracovníkov**

# **LEVOSERT a LEVOSERT SHI**

Verzia č. 3, Dátum schválenia: 04/2024



**GEDEON RICHTER**

Táto príručka o používaní Levosertu a Levosertu SHI (intrauterinný inzerť s obsahom 52 mg levonorgestrelu (Intrauterine delivery system, IUS), uvedený na trh spoločnosťou Gedeon Richter Plc) je súčasťou regulačných požiadaviek na minimalizovanie rizika chýb pri aplikácii v dôsledku zámeny rôznych typov IUS, na zníženie rizika mimomaternicových gravidít a na poskytnutie informácií o podmienkach a spôsobe používania. Je povinnou súčasťou schválenia a zabezpečuje, aby zdravotnícki pracovníci, ktorí predpisujú a používajú Levosert a Levosert SHI (ďalej len Levosert), ako aj pacienti, boli oboznámení s osobitnými bezpečnostnými požiadavkami a podľa toho konali.

## Časť 1.

### Informácie k charakteristickým vlastnostiam

#### Levosertu

Na odlišenie Levosertu od iných IUS s obsahom levonorgestrelu od iných výrobcov si prečítajte platné Súhrny charakteristických vlastností daných liekov.

#### Charakteristické vlastnosti

##### Trvanie a indikácia aplikácie:

- Levosert je schválený na indikáciu antikoncepcie počas najviac 8 rokov
- Levosert je účinný osem rokov v indikácii antikoncepcie a päť rokov v indikácii silného menštruačného krvácania. Preto sa má Levosert odstrániť alebo vymeniť najneskôr do ôsmich rokov používania v indikácii antikoncepcie. Pri indikácii silného menštruačného krvácania sa Levosert nahrádza do konca piateho roku. Ak sa príznaky nevrátia ani po piatich rokoch užívania, možno zvážiť pokračovanie v používaní. Levosert sa má odstrániť alebo nahradiť najneskôr do ôsmich rokov používania.
- Upozorňujeme, že rôzne IUS, uvedené na trh rôznymi spoločnosťami, môžu mať rôzne indikácie a môžu sa používať počas rôzneho času trvania.
- Levosert je dostupný s 2 technikami zavádzania: jednoručný zavádzač pre Levosert SHI a obojručný zavádzač pre Levosert. Tieto dva produkty sa líšia iba zavádzačom, T-rám je u oboch v podstate rovnaký. Jednoručné (Levosert SHI) a obojručné (Levosert) zavádzače sa odlišujú aj svojimi obchodnými názvami.

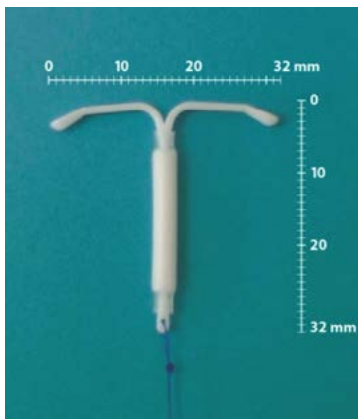
#### Lieková forma a rýchlosť uvoľňovania

Levosert je pružné plastové teliesko v tvare T, ktoré sa vkladá do dutiny maternice a kontinuálne uvoľňuje levonorgestrel (LNG). Celkový obsah LNG, maximálna doba používania, vzhľad a priemerná in vivo rýchlosť uvoľňovania LNG z lieku sú zhrnuté v Tabuľke 1.

#### Tabuľka 1. Hlavné charakteristické vlastnosti Levosertu

	<b>Levosert</b>
Celkový obsah LNG v mg	52
Max. trvanie aplikácie v rokoch	8
Veľkosť telieska v tvare T v mm	32 × 32
Priemer zavádzacej trubice v mm	4,8
Strieborný prstenec pre ľahšiu detekciu pri ultrazvukovom vyšetrení	nie
Farba vlákien na odstránenie	modrá
Začiatková rýchlosť uvoľňovania v µg/24 hod	20,4
Rýchlosť uvoľňovania po 1 roku v µg/24 hod	17,7
Rýchlosť uvoľňovania na konci indikovaného trvania aplikácie v µg/24 hod	6,5

## Fyzikálny vzhľad



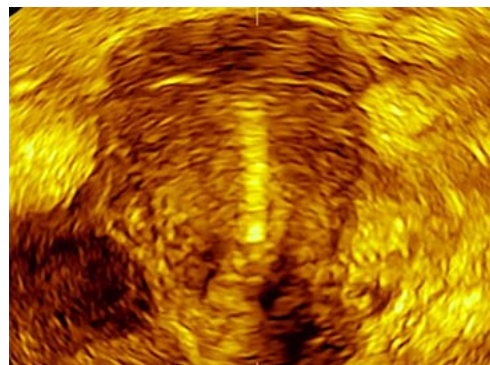
Obrázok 1: s mierkou a vo farbe

## Vzhľad na röntgenovom a ultrazvukovom zobrazení

Teliesko v tvare T Levosertu obsahuje röntgen-contrastný síran bárnatý, a preto sa zobrazuje na röntgenovom snímku. Ultrazvukový vzhľad je znázornený na Obrázku 2 v 2D zobrazení a Obrázku 3 v 3D zobrazení.



Obrázok 2. Levosert na sagitálnom reze  
(2D zobrazenie)



Obrázok 3. Levosert na koronálnom reze  
(3D zobrazenie)

## Podmienky pre používanie, príprava na zavedenie

Levosert je indikovaný ako antikoncepcia a na liečbu silného menštruačného krvácania. Informácie o načasovaní vloženia nájdete v tabuľke nižšie.

### Začiatok používania Levosertu

Levosert sa má zaviesť do dutiny maternice počas 7 dní od začiatku menštruácie. V tomto prípade Levosert poskytuje antikoncepčnú ochranu po zavedení a nie je potrebná žiadna doplnková antikoncepcia. Ak zavedenie počas 7 dní od začiatku menštruácie nie je možné alebo žena nemá pravidelnú menštruáciu, Levosert sa môže zaviesť kedykoľvek počas menštruačného cyklu za predpokladu, že zdravotnícky pracovník môže spoľahlivo vylúčiť graviditu. V tomto prípade však okamžitá antikoncepčná ochrana po zavedení nie je spoľahlivo zabezpečená. Preto sa má používať bariérová metóda antikoncepcie alebo sa má pacientka počas nasledujúcich 7 dní zdržať vaginálneho sexuálneho styku, aby sa zabránilo otehotneniu.

### Zavedenie po pôrode

Okrem vyššie uvedených pokynov (Začatie používania Levosertu):

Popôrodné zavedenia by sa mali odložiť, kým sa maternica úplne nezavlnie, ale nemali by sa vykonávať skôr ako o 6 týždňov po pôrode. Ak sa involúcia výrazne oneskorí, zvážte čakanie do 12 týždňov po pôrode.

### Zavedenie po potrate v prvom trimestri

Levosert možno zaviesť ihneď po potrate v prvom trimestri. V tomto prípade nie je potrebná žiadna doplnková antikoncepcia.

### Výmena Levosertu

Levosert môže byť nahradený novým inzertom kedykoľvek počas menštruačného cyklu. V tomto prípade nie je potrebná žiadna doplnková antikoncepcia.

### Prechod z inej antikoncepčnej metódy (napr. kombinovaná hormonálna antikoncepcia, implantát)

Levosert možno zaviesť okamžite, ak je dostatočne isté, že žena nie je tehotná.

Potreba doplnkovej antikoncepcie: Ak od začiatku menštruačného krvácania uplynulo viac ako 7 dní, žena sa má zdržať vaginálneho styku alebo používať dodatočnú antikoncepčnú ochranu počas nasledujúcich 7 dní.

Levosert možno zaviesť okamžite, ak je dostatočne isté, že žena nie je tehotná.

Potreba doplnkovej antikoncepcie: Ak od začiatku menštruačného krvácania uplynulo viac ako 7 dní, žena sa má zdržať vaginálneho styku alebo používať dodatočnú antikoncepčnú ochranu počas nasledujúcich 7 dní.

## Popis krokov pri zavedení je uvedený nižšie.

Pozorne si prečítajte Súhrny charakteristických vlastností liekov/Písomné informácie pre používateľa, kde nájdete podrobný návod na zavedenie. Po zavedení Levosertu sa uistite, že ste vyplnili Kartu pacientky a odovzdali ju pacientke.

## Kroky zavedenia

### JEDNORUČNÝ ZAVÁDZAČ – LEVOSERT SHI

#### Zavedenie Levosertu do maternice

- Vyviňte jemný ťah na tenakulum a pokračujte vo vyvíjaní **tlaku dopredu** na MODRÝ posúvač a súčasne zaveďte zavádzaciu trubicu s vloženým IUS cez ústie krčka maternice. Trubicu posúvajte, kým nie je horný okraj posuvnej pätky 1,5-2 cm od vonkajšieho ústia krčka maternice. Počas zavádzania udržiavajte tlak na MODRÝ posúvač dopredu.
- V tejto chvíli NEzasúvajte posuvnú pätku do krčka maternice.
- NEaplikujte zavádzač silou. V prípade potreby rozšírte cervikálny kanál.
- Palcom alebo prstom jemne posuňte späť iba MODRÝ posúvač. Spočiatku budete cítiť ľahký odpor, aby ste MODRÝ posúvač posunuli z počiatočnej polohy. Pokračujte v posúvaní MODRÉHO posúvača späť, kým nepocítite opäť mierny odpor, pretože MODRÝ a ZELENÝ posúvač sa spoja a vytvoria spoločné spojenie posúvačov. Neposúvajte MODRÝ posúvač viac, ako je potrebné na vytvorenie spojenia. Udržujte ZELENÝ posúvač tak, aby značky dvojitych čiar na posúvači a držadle zavádzača zostali zarovnané. To umožní otvorenie ramien IUS v dolnom segmente maternice. Neposúvajte posúvače späť, pretože by to mohlo spôsobiť predčasné uvoľnenie IUS na nesprávnom mieste.
- Počkajte 10-15 sekúnd, kým sa ramená IUS úplne neotvoria.
- Bez pohybu posúvačov posúvajte zavádzač, kým sa posuvná pätko nedotkne krčka maternice. Ak narazíte na odpor dna maternice, nepokračujte vpred. Levosert sa teraz dotýka fundu maternice.

Poznámka: Umiestnenie pri funde je dôležité, aby sa zabránilo vypudeniu.

#### Uvoľnenie Levosertu a dokončenie postupu

- Držte zavádzač v stabilnej polohe a udržiavajte jeho polohu vzhľadom na krčok maternice, posúvajte oba posúvače (MODRÝ a ZELENÝ) spolu, pričom udržiavajte spoločné spojenie posúvačov smerom nadol k číslu 3 na držadle, kým sa nezvlečie cvaknutie a ZELENÝ indikátor v spodnej časti držadla je viditeľný.
- Pozrite sa na štrbinu, aby ste sa presvedčili, že vlákna boli správne uvoľnené, ak sa neuvolnia alebo ak nie je počuť cvaknutie, uchopte vlákna a jemne ich vytiahnite zo štrbiny.
- Vytiahnite zavádzač z maternice.
- Ostrými nožnicami s ostrými hrotmi odstrihnite vlákna IUS kolmo na dĺžku vlákien, pričom mimo krčka maternice nechajte asi 3 cm. Poznámka: Nestrihajte vlákna pod uhlom, pretože to môže zanechať ostré konce.
- Pri strihaní nevyvíjajte napätie ani neťahajte za vlákna, aby ste zabránili posunutiu IUS.

## OBOJRUČNÝ ZAVÁDZAČ - LEVOSERT

### Zavedenie Levosertu do maternice

- Vyberte celú pomôcku z blistra, piest a trubicu držte pevne spolu v správne upravenej polohe.
- Zaved'te pomôcku do kanála krčka maternice, kým sa modrá posuvná pätká nedotkne krčka maternice.
- Chyťte piest, uvoľnite vlákno a potiahnite zavádzaciu trubicu smerom nadol, kým jej dolná časť nedosiahne druhú zarážku piestu.
- Aby ste umiestnili IUS do dutiny maternice, zatlačte zavádzaciu trubicu súčasne s piestom, až kým sa modrá posuvná pätká nedotkne krčka maternice.
- Levosert je v dutine maternice umiestnený správne.

### Uvoľnenie Levosertu a dokončenie postupu

- Bez toho, aby ste pohybovali piestom, vyťahnite zavádzaciu trubicu až po krúžok piestu.
- Mierny odpor signalizuje prechod cez výbežok piestu. Napriek tomu ťahajte trubicu až ku krúžku piestu.
- Levosert sa potom úplne uvoľní zo zavádzacej trubice.
- Postupne odstráňte najprv piest, potom zavádzaciu trubicu.
- Odstrihnite vlákna asi 3 cm od krčka maternice.

## Časť 2.

### Informácie k mimomaternicovým graviditám

Keďže Písomná informácia pre používateľov obsahuje dostatok informácií o riziku mimomaternicového tehotenstva, zdravotníckym pracovníkom, ktorí ho zavádzajú, sa odporúča, aby ho odovzdali pacientke pred zavedením Levosertu.

### Pozadie výskytu mimomaternicovej gravidity

Hlásený výskyt mimomaternicovej gravidity sa líši v závislosti od času a populácií pacientok. Výskyt mimomaternicovej gravidity je ťažké odhadnúť z dostupných údajov<sup>1</sup> Miera incidencie v reprezentatívnych štúdiách sa pohybovala od 6,4/1000, 14/1000 po 20,7/1000 tehotenstiev<sup>1, 2, 3</sup>. Zistilo sa, že zvyšujúci sa vek bol spojený s vyšším počtom mimomaternicových tehotenstiev. Miera mimomaternicového tehotenstva u žien, ktoré idú na pohotovosť s krvácaním a/alebo bolesťou v prvom trimestri, sa pohybuje od 6 do 16 percent<sup>4</sup>.

### Mimomaternicová gravidita u žien používajúcich Levosert

U používateľiek vnútromaternicovej antikoncepcie (IUC, intrauterine contraception) je absolútne riziko mimomaternicovej gravidity znížené, pretože celkovo ide o výrazne účinnú metódu antikoncepcie. Absolútne riziko mimomaternicovej gravidity je nižšie ako u žien, ktoré nepoužívajú nijakú metódu antikoncepcie. Hoci sa absolútne riziko mimomaternicovej gravidity pri používaní IUC nezvýši, ak by sa gravidita vyskytla pri IUC *in situ*, pravdepodobnosť mimomaternicovej gravidity je väčšia ako v prípade, že by gravidita nastala bez IUC *in situ*. Ak sa vyskytne bolesť v podbruší, má sa vziať do úvahy možnosť mimomaternicovej gravidity - najmä ak sa nedostaví menštruácia alebo u ženy s amenoreou nastane krvácanie.

V uskutočnenej klinickej štúdii bol celkový výskyt mimomaternicovej gravidity pri používaní Levosertu približne 0,12 na 100 pacientorokov. Ženy, ktoré zvažujú používanie Levosertu, majú byť poučené o prejavoch, príznakoch a rizikách mimomaternicovej gravidity. U žien, ktoré otehotnejú počas používania Levosertu, sa musí vziať do úvahy a vyhodnotiť možnosť mimomaternicovej gravidity.

Riziko mimomaternicovej gravidity u žien, ktoré majú mimomaternicovú graviditu v anamnéze a používajú Levosert, je neznáme.

### Prejavy a príznaky mimomaternicovej gravidity

Možnosť mimomaternicovej gravidity sa má vziať do úvahy v prípade, že sa vyskytne bolesť v podbruší, najmä ak sa nedostaví menštruácia, alebo ak u ženy s amenoreou nastane krvácanie. Je dôležité, aby sa prejavy a príznaky mimomaternicovej gravidity zistili čo najskôr, aby sa liečba mohla ihneď začať. Preto je veľmi dôležité vzdelávať ženy o prejavoch a príznakoch mimomaternicovej gravidity, vrátane nasledujúcich<sup>5, 6, 7</sup>:

- Jednostranná bolesť brucha, ktorá môže byť silná alebo pretrvávajúca. Bolesť sa môže objaviť náhle a neočakávane alebo môže pomaly silnieť v priebehu niekoľkých dní.
- Vaginálne krvácanie. To sa môže líšiť od menštruačného krvácania (napr. krv môže byť tmavšia).
- Pretrvávajúce krvácanie po období amenorey, najmä ak je krvácanie spojené s bolesťou.
- „Normálne“ príznaky gravidity, ale s krvácaním a závratmi.
- Bolesť v hornej časti ramena (pretože krv vstupuje do brušnej dutiny a spôsobuje podráždenie bránice).
- Silná bolesť alebo kolaps v dôsledku silného vnútorného krvácania kombinovaného s prietržou.



- Všeobecné príznaky: hnačka, pocit slabosti alebo bolesť pri pohybe čriev; tieto príznaky vyvolávajú obavy, iba ak sa vyskytnú popri akýchkoľvek špecifických príznakoch uvedených vyššie.
- Pozitívny tehotenský test.

Včasná diagnostika mimomaternicovej gravidity môže byť ťažká a môže si vyžadovať množstvo vyšetrení. Mimomaternicová gravidita sa dá potvrdiť transvaginálnym ultrazvukovým vyšetrením a krvným testom na  $\beta$ -hCG.<sup>8</sup>

## Vplyv na fertilitu pacientky

Mimomaternicová gravidita môže viesť k poškodeniu alebo strate reprodukčného orgánu (napr. vajcovodu), čo môže v budúcnosti nepriaznivo ovplyvniť fertilitu ženy.

## Mimomaternicová gravidita a antikoncepčné poradenstvo

Ženy majú byť informované o prínosoch a rizikách všetkých dostupných antikoncepcií, vrátane Levosertu, aby mohli urobiť informované rozhodnutia. Patria sem rady týkajúce sa individuálnych rizík mimomaternicovej gravidity pri používaní Levosertu. Ženy, ktoré si následne zvolia Levosert, majú byť poučené o tom, ako rozpoznať prejavy a príznaky gravidity, najmä mimomaternicovej gravidity, a ak sa u nich vyskytne akýkoľvek z týchto prejavov alebo príznakov, majú sa ihneď poradiť s lekárom. Ženy majú byť tiež informované, že v nepravdepodobnom prípade otehotnenia počas používania Levosertu sa musia ihneď obrátiť na lekára, aby vylúčil alebo potvrdil mimomaternicovú graviditu.

## Rizikové faktory

Lekár má posúdiť individuálne riziko mimomaternicovej gravidity pre každú ženu, ktorá zvažuje používanie Levosertu ako antikoncepcie voľby. Medzi rizikové faktory mimomaternicovej gravidity patria:

- Predchádzajúca mimomaternicová gravidita<sup>9</sup>
- Vek (riziko sa zvyšuje s vekom)<sup>10</sup>
- Fajčenie (riziko sa zvyšuje s počtom vyfajčených cigariet)<sup>10</sup>
- Predchádzajúce spontánne potraty alebo indukované potraty<sup>10</sup> (hoci v inej štúdii sa nenašlo žiadne spojenie, pozri poznámku pod čiarou † k Tabuľke 2).
- Predchádzajúce pohlavne prenosné ochorenie so zápalovým ochorením panvy<sup>10</sup>
- Predchádzajúca operácia vajcovodu<sup>10</sup>
- Neplodnosť v anamnéze<sup>10</sup>
- Viac sexuálnych partnerov<sup>10</sup>
- Endometrióza<sup>6</sup>

Vykonala sa kontrolná štúdia na posúdenie rizikových faktorov spojených s mimomaternicovými graviditami na základe údajov z registra mimomaternicových gravidít v Auvergne (Francúzsko) a súvisiacich kontrolných štúdií.<sup>10</sup> Do analýzy bolo zahrnutých celkovo 803 prípadov mimomaternicovej gravidity a 1683 pôrodov, čo má za následok dostatočnú testovaciu silu na úplné preskúmanie všetkých rizikových faktorov pre mimomaternicové gravidity. Štatisticky významné hlavné rizikové faktory pre mimomaternicové gravidity, pomocou logistickej regresnej analýzy, sú uvedené v Tabuľke 2.

## Tabuľka 2. Štatisticky významné rizikové faktory pre mimomaternicové gravidity podľa finálnej logistickej regresnej analýzy (model náhodných vplyvov), register v Auvergne, Francúzsko, 1993-2000

Premenná hodnota	Upravený OR	95 % CI	p-hodnota †
<b>Vek ženy (roky)</b>			
< 20	0,6	0,2; 2,1	
20–24	0,9	0,7; 1,3	
25–29	1		0,01
30–34	1,3	1,0; 1,7	
35–39	1,4	1,0; 2,0	
≥ 40	2,9	1,4; 6,1	
<b>Fajčenie</b>			
Nefajčiarka	1		< 0,001
Bývalá fajčiarka	1,5	1,1; 2,2	
1-9 cigariet/deň	1,7	1,2; 2,4	
10-19 cigariet/deň	3,1	2,2; 4,3	
≥ 20 cigariet/deň	3,9	2,6; 5,9	
<b>Predchádzajúce spontánne potraty</b>			
Žiadne	1		0,02
1–2	1,2	0,9; 1,6	
≥ 3	3,0	1,3; 6,9	
<b>Predchádzajúce indukované potraty</b>			
Žiadne	1		0,05
iba chirurgické	1,1	0,8; 1,6	
medikamentózne (alebo medikamentózne a chirurgické)	2,8	1,1; 7,2	
<b>Predchádzajúce pohlavne prenosné ochorenia</b>			
Žiadne	1		< 0,001
Áno, s výnimkou salpingitídy	1,0	0,8; 1,3	
Áno, so susp. zápalovým ochorením panvy ‡	2,1	0,8; 5,4	
Áno, s potvrdeným zápalovým ochorením panvy §	3,4	2,4; 5,0	

Premenná hodnota	Upravený OR	95% CI	p-hodnota †
<b>Predchádzajúci chirurgický zákrok na vajcovode</b>			
Nie	1	< 0,001	
Áno	4,0	2,6; 6,1	
<b>Predchádzajúce užívanie perorálnej antikoncepcie</b>			
Nie	1		0,03
Áno	0,7	0,5; 1,0	
<b>Neploďnosť v anamnéze</b>			
Nie	1		< 0,001
< 1 rok	2,1	1,2; 3,6	
1-2 roky	2,6	1,6; 4,2	
> 2 roky	2,7	1,8; 4,2	

**Poznámka:** sú zobrazené iba rizikové faktory s významným trendom (p-hodnota) pre mimomaternicové gravidity podľa logistickej regresnej analýzy.

**Poznámka: Predošlá mimomaternicová gravidita a viac sexuálnych partnerov NEBOLI zahrnuté vo finálnej logistickej regresnej analýze.** Avšak v univariačnej analýze bol neupravený OR 12,5 u žien s 1 predchádzajúcou mimomaternicovou graviditou; 76,6 u žien s  $\geq 2$  predchádzajúcimi mimomaternicovými graviditami (s trendom  $p < 0,001$ ); 1,6 pre celkový počet sexuálnych partnerov  $> 5$  a 1,0 pre celkový počet sexuálnych partnerov 2-5 (s trendom  $p = 0,003$ ).

† Ďalšia kontrolná štúdia nezistila žiadnu významnú súvislosť medzi predchádzajúcim spontánnym potratom a mimomaternicovou graviditou.<sup>10</sup>

‡ Suspektné zápalové ochorenie panvy spojené s horúčkou, bolesťou brucha a vaginálnym výtokom.

§ Zápalové ochorenie panvy potvrdené laparoskopicky a/alebo pomocou pozitívnych sérologických testov na Chlamydia trachomatis.

CI: interval spoľahlivosti; OR: pomer šancí

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

### Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná 11, 825 08 Bratislava  
tel.: + 421 2 507 01 206  
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti:

### Gedeon Richter Slovakia, s.r.o.

Karadžičova 10, 821 08 Bratislava  
e-mail: richtergedeon@richterg.sk  
tel: +421 2 5020 5801