

Vodič za liječnike o riziku od izvanmaternične trudnoće kod primjene Mirena intrauterinog sustava koji sadrži levonorgestrel (LNG-IUS)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Mirena 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav, koji sadrži levonorgestrel, u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Cilj je ovog vodiča pružiti dodatne informacije o izvanmaterničnoj (ektopičnoj) trudnoći koja predstavlja uočeni rizik povezan s primjenom intrauterinog sustava koji sadrži levonorgestrel (LNG-IUS).

- U slučaju da žena zatrudni pri primjeni intrauterinog sustava Mirena, postoji oko 50% šanse da će trudnoća biti izvanmaternična.
- Rana dijagnostika od iznimne je važnosti i njome se može spriječiti potreba za invazivnim liječenjem te štetan ishod.
- Liječnik je dužan sve pacijentice informirati o:
 - rizičnim faktorima
 - simptomima izvanmaternične trudnoće
 - činjenici da izvanmaternična trudnoća može narušiti plodnost žena
 - prednostima i rizicima različitih oblika kontracepcije.

Sadržaj:

Izvanmaternična trudnoća u žena koje koriste LNG-IUS

- a. Stopa izvanmaterničnih trudnoća
- b. Simptomi i znakovi
- c. Faktori rizika
- d. Utjecaj izvanmaternične trudnoće na plodnost u daljnjem životu
- e. Izvanmaternična trudnoća i savjetovanje o kontracepciji

Prije umetanja LNG-IUS-a, korisnici treba dati uputu o lijeku i potaknuti je da ju pročita.

Izvanmaternična trudnoća u žena koje koriste LNG-IUS

a. Stopa izvanmaterničnih trudnoća

Apsolutna stopa izvanmaterničnih trudnoća koja je primijećena kod žena koje koriste LNG-IUS niska je jer oni imaju visoku kontracepcijsku učinkovitost. Međutim, u slučaju da žena zatrudni dok koristi LNG-IUS, postoji oko 50% šanse da će trudnoća biti izvanmaternična.

U kliničkim ispitivanjima s lijekom Mirena u indikaciji kontracepcija, Pearl indeks nakon jedne godine bio je otprilike 0,2, a ukupna stopa neuspjeha kroz 5 godina otprilike 0,7%. Tijekom primjene Mirena sustava u šestoj godini, Pearl indeks bio je 0,35 [95% CI (0,01; 1,95)]. Apsolutna stopa ektopičnih trudnoća u korisnica ovog lijeka bila je približno 0,1% na godinu.

Ispitivanjem o incidenciji izvanmaterničnih trudnoća na temelju podataka iz dvije velike baze podataka o zdravstvenoj skrbi u SAD-u, procijenjeno je da je stopa izvanmaterničnih trudnoća u rasponu od 1,7-2,5% svih trudnoća ili 0,11 – 0,23 na 100 žena-godina u žena u dobi od 20 do 39 godina iz opće populacije (uključujući žene koje koriste i koje ne koriste kontracepciju).

b. Simptomi i znakovi izvanmaternične trudnoće

Važno je da se znakovi i simptomi izvanmaternične trudnoće prepoznaju što je ranije moguće kako bi se moglo brzo pristupiti liječenju. Stoga je važno savjetovati ženu o znakovima i simptomima izvanmaternične trudnoće koji uključuju:

- Bol na jednoj strani donjeg dijela trbuha, koja može biti jaka ili perzistirajuća. Bol se može razviti naglo i oštro ili se može postupno pogoršati tijekom nekoliko dana
- Vaginalno krvarenje. Ono se može razlikovati od onog povezanog s menstruacijom (npr. krv može biti tamnija)
- Perzistirajuće krvarenje koje se javlja nakon razdoblja amenoreje, posebno ako je povezano s bolom
- "Normalni" simptomi trudnoće, ali uz krvarenje i osjećaj omaglice
- Bol u vrhovima ramena (zbog curenja krvi u trbušnu šupljinu i iritacije dijafragme)
- Jaka bol ili kolaps kao rezultat jakog unutarnjeg krvarenja povezanog s rupturom
- Opći simptomi: proljev, osjećaj nesvjestice ili bol pri defekaciji; ovi simptomi trebaju izazvati zabrinutost samo ako se pojave dodatno uz bilo koji od gore navedenih specifičnih simptoma
- Pozitivan test na trudnoću

Ako je kod žene test na trudnoću pozitivan tijekom korištenja LNG-IUS-a, treba razmotriti mogućnost izvanmaternične trudnoće te treba provesti daljnja ispitivanja kako bi se isključilo ili potvrdilo izvanmaterničnu trudnoću. Izvanmaterničnu trudnoću teško je dijagnosticirati u ranom stadiju pa može biti potrebno provesti niz ispitivanja. Izvanmaternična trudnoća može se potvrditi transvaginalnim ultrazvučnim pregledom i testom krvi na β hCG.

c. Faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću

Faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću uključuju:

- Prethodne izvanmaternične trudnoće
- Dob (rizik se povećava s porastom dobi)
- Pušenje (rizik se povećava s povećanjem konzumacije)
- Prethodni spontani pobačaj ili inducirani pobačaj (iako je jedno ispitivanje pokazalo da nema povezanosti, vidjeti fusnotu † uz tablicu 1)
- Prethodne spolne bolesti
- Prethodna operacija jajovoda
- Neplodnost u povijesti bolesti
- Više seksualnih partnera
- Endometrioza

Ispitivanje slučajeva s kontrolnom skupinom (engl. *case-control study*) u svrhu procjene faktora rizika povezanih s izvanmaterničnom trudnoćom provedeno je na temelju podataka iz registra izvanmaterničnih trudnoća u Auvergneu (Francuska) te povezanih ispitivanja slučajeva i kontrola. Sveukupno, 803 slučaja izvanmaternične trudnoće i 1683 porođaja bilo je uključeno u analizu; ovo je osiguralo dovoljnu jačinu za sveobuhvatno ispitivanje svih faktora rizika za izvanmaterničnu trudnoću. Glavni statistički značajni faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću logističkom regresijskom analizom prikazani su u tablici 1.

Tablica 1: Statistički značajni faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću finalnom logističkom regresijskom analizom (model slučajnih učinaka), registar Auvergne, Francuska, 1993.-2000.

Varijable	Prilagođeni OR*	95% CI**	p vrijednost
Dob žene (godine)			
<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	
Pušenje			
Nikada	1		<0,001
Bivši pušač	1,5	1,1; 2,2	
1-9 cigareta/dan	1,7	1,2; 2,4	
10-19 cigareta/dan	3,1	2,2; 4,3	
≥20 cigareta/dan	3,9	2,6; 5,9	
Prethodni spontani pobačaji†			
Nijedan	1		0,02
1-2	1,2	0,9; 1,6	
≥3	3,0	1,3; 6,9	
Prethodni inducirani pobačaji			
Nijedan	1		0,05
Samo kirurški	1,1	0,8; 1,6	
Medicinski (medicinski ili kirurški)	2,8	1,1; 7,2	
Prethodne spolne bolesti			
Nijedna	1		<0,001
Da, sa salpingitisom	1,0	0,8; 1,3	
Da, s vjerojatnim PID***‡	2,1	0,8; 5,4	
Da, s potvrđenim PID§	3,4	2,4; 5,0	

Varijable	Prilagođeni OR*	95% CI**	p vrijednost
Prethodna operacija jajovoda			
Ne	1		<0,001
Da	4,0	2,6; 6,1	
Prethodna primjena oralnih kontraceptiva			
Ne	1		0,03
Da	0,7	0,5; 1,0	
Neplodnost u povijesti bolesti			
Ne	1		<0,001
<1 godine	2,1	1,2; 3,6	
1-2 godine	2,6	1,6; 4,2	
>2 godine	2,7	1,8; 4,2	

Napomena: Prikazani su samo faktori rizika koji su povezani sa značajnim trendom (p vrijednost) izvanmaternične trudnoće logističkom regresijom. Napomena: Prethodne izvanmaternične trudnoće i više seksualnih partnera NISU bili uključeni u finalnu logističku regresijsku analizu. Međutim, u univarijantnoj analizi: za žene s 1 prethodnom izvanmaterničnom trudnoćom vrijednost OR = 12,5; za žene s ≥ 2 prethodne izvanmaternične trudnoće vrijednosti OR = 76,6, (za p < 0,001 za trend); za broj seksualnih partnera u životu > 5, vrijednost OR = 1,6, za broj seksualnih partnera u životu 2-5, vrijednost OR = 1,0 (p = 0,003 za trend)

† U jednom drugom ispitivanju slučajeva s kontrolnom skupinom nije dokazana značajna povezanost izvanmaternične trudnoće s prethodnim spontanom pobačajem

‡ Vjerojatna upalna bolest zdjelice, povezana s vrućicom, bolovima u trbuhu i vaginalnim iscjetkom

§ Upalne bolesti zdjelice potvrđene laparoskopijom i/ili pozitivnim serološkim testovima na *Chlamydia Trachomatis*

*CI- interval pouzdanosti (eng. *confidence interval*)

**OR - omjer izgleda (eng. *odds ratio*)

***PID - upalna bolest zdjelice (eng. *pelvic inflammatory disease*)

d. Utjecaj izvanmaternične trudnoće na plodnost u daljnjem životu

Izvanmaternična trudnoća može rezultirati oštećenjem ili gubitkom reproduktivnog organa (na primjer jajovoda), što posljedično može imati štetan utjecaj na plodnost žene u budućnosti.

e. Izvanmaternična trudnoća i savjetovanje o kontracepciji

Žene treba savjetovati o prednostima i rizicima svih raspoloživih opcija

kontracepcije, uključujući LNG-IUS, kako bi im se omogućio informirani izbor. To uključuje savjetovanje o njihovom individualnom riziku od izvanmaternične trudnoće tijekom primjene LNG-IUS-a.

Žene koje nakon toga odaberu LNG-IUS trebaju biti educirane o tome kako prepoznati znakove i simptome trudnoće, posebno izvanmaternične trudnoće i važnost hitnog traženja liječničke pomoći ako se pojave neki od tih znakova ili simptoma. Također bi im trebalo savjetovati da se u slučaju da zatrudne tijekom primjene LNG-IUS-a, iako je to malo vjerojatno, odmah obrate liječniku kako bi se isključila ili potvrdila izvanmaternična trudnoća.

Liječnik treba procijeniti rizik od izvanmaternične trudnoće za svaku ženu ponaosob koja smatra LNG-IUS svojim izborom metode kontracepcije.

Prijavljivanje nuspojava

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: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka možete prijaviti i tvrtki Bayer d.o.o. putem:

- pošte na Bayer d.o.o., Radnička cesta 80, 10000 Zagreb
- telefona: 01/ 6599-900
099/ 2175-150
- telefaksa: 01/ 6599-952
- elektroničke pošte na pv.croatia@bayer.com

Ovaj edukacijski materijal dostupan je u online izdanju na internetskoj stranici www.edumaterial.bayer.hr.

Ovaj edukacijski materijal, u papirnatom obliku ili karticu s poveznicom na online izdanje, možete dodatno zatražiti i u Medicinskom odjelu tvrtke Bayer d.o.o. na tel. 01/6599-900 ili putem adrese elektroničke pošte na medical.croatia@bayer.com, gdje također možete dobiti i sve informacije vezane uz ovaj lijek.



MA-MIR-HR-0008-1
29 Jul 2021