



Intrauterini kontraceptivi: Ažurirane informacije o riziku od perforacije uterusa

02.11. 2015.

Poštovani,

Kompanija Farmegra d.o.o. kao uvoznik lijeka Mirena, intrauterini dostavni sistem, proizvođača Bayer OY, Finska, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) ovim putem Vas informiše o ažuriranim nalazima koji potiču iz studije *European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices (EURAS-IUD)*. Ovo je bilo veliko, prospektivno, komparativno, neintervencijsko kohort ispitivanje intrauterinih kontraceptiva (IUC), uključujući bakarna intrauterina sredstva (IUD) i levonorgestrel intrauterine dostavne sisteme (LNG-IUS).

Sažetak

- EURAS-IUD studija je pokazala sljedeće:
 - Primijećena stopa perforacije uterusa kod primjene IUC je bila niska, javljala se kod približno 1 na svakih 1000 insercija
 - Najvažniji faktori rizika za nastanak perforacije uterusa bili su dojenje u vrijeme insercije i insercija u toku 36 nedjelja nakon porođaja, bez obzira na tip IUC koji je postavljan (vidjeti Tabelu 1.)
 - IUC ima visoku kontraceptivnu efikasnost: Studija je ponovo potvrdila da korist od primjene IUC nastavlja da prevazilazi rizike od primjene kod većine žena korisnica, uključujući i one koje doje ili su se nedavno porodile
- Prije insercije IUC obavijestite žene da se perforacija javlja kod približno 1 na svakih 1000 insercija, a da simptomi uključuju sljedeće:
 - jak bol u maloj karlici nakon insercije (jači nego kod menstrualnih grčeva)
 - ne mogu više da napipaju konce
 - bol ili pojačano krvarenje nakon insercije koje traje duže od par nedjelja
 - iznenadne promjene menstrualnog ciklusa
 - bol tokom seksualnog odnosa
- Objasnite ženama kako da provjeravaju konce i recite im da dođu na kontrolni pregled ukoliko ne mogu da osjete konce (naročito ukoliko osjećaju i izražen bol)
- Djelimična perforacija se može javiti, čak i kada se konci mogu vidjeti; ovo treba imati u vidu ukoliko se nakon insercije javi jak bol i uraditi ultrazvučni pregled

Dodatne informacije

Intrauterina kontracepcija obuhvata bakarna intrauterina sredstva (IUD) i intrauterine sisteme koji otpuštaju levonorgestrel (LNG-IUS). IUC se koristi za dugoročnu kontracepciju. Neki LNG-IUS su takođe odobreni za druga ginekološka stanja, uključujući:

- Obilno menstrualno krvarenje
- Zaštita od hiperplazije endometrijuma tokom hormonske supstitucione terapije estrogenima

Perforacija uterusa je komplikacija mnogih ginekoloških dijagnostičkih, terapijskih i drugih procedura, uključujući i postavljanje IUC. Perforacija korpusa uterusa ili cerviksa nastaje najčešće tokom postavljanja IUC, iako se nekad može ustanoviti tek nakon nekog vremena i može da umanjuje efikasnost IUC. Takav sistem treba što prije da se ukloni; može biti potrebna i hirurška intervencija.

Sažetak EURAS-IUD studije:

EURAS-IUD je bilo veliko, prospektivno, komparativno, neintervencijsko, kohort ispitivanje kod žena korisnica IUC, uključujući LNG-IUS sa inicijalnom stopom otpuštanja 20 mcg/24 časa LNG-IUS (Mirena) i bakarnih IUD^{1,2}. Primarni ishod su bile perforacije uterusa.

EURAS-IUD ispitivanje je sprovedeno u 6 evropskih zemalja i uključivalo je preko 61 000 žena korisnica (>43 000 žena korisnica LNG-IUS i >18 000 žena korisnica različitih zaštićenih imena bakarnih IUD). Incidenca perforacije je bila 1.3 (95% CI: 1.1-1.6) na 1000 obavljenih insercija u cijeloj populaciji studije, bez značajne razlike između ispitivanih grupa (1.4 (95% CI: 1.1-1.8) na 1000 obavljenih insercija u grupi korisnica LNG-IUS i 1.1 (95% CI: 0.7-1.6) na 1000 obavljenih insercija u grupi korisnica bakarnih IUD).

Rizik od nastanka perforacije je bio nezavisno povećan u sljedećim situacijama (vidjeti Tabelu 1.):

- Kod žena koje su dojile (u poređenju sa ženama koje nisu dojile) u vrijeme insercije
- Kada je IUS ili IUD insertovano do 36 nedjelja, uključujući i 36-u nedjelju (u poređenju sa vremenom nakon 36 nedjelja) nakon porođaja

Ovi faktori rizika su bili nezavisni od vrste IUC koji je postavljan.

Tabela 1: Incidenca perforacija na 1000 insercija za cijelu studijsku populaciju, stratifikovano prema faktorima prisutnim u vrijeme insercije: dojenje i vrijeme od porođaja

	Dojenje u vrijeme insercije	Bez dojenja u vrijeme insercije
Insercija ≤36 sedmica nakon porođaja	5.6 na 1000 (95% CI 3.9-7.9; n=6047 insercija)	1.7 na 1000 (95% CI 0.8-3.1; n=5927 insercija)
Insercija >36 sedmica nakon porođaja	1.6 na 1000 (95% CI 0.0-9.1; n=608 insercija)	0.7 na 1000 (95% CI 0.5-1.1; n=41,910 insercija)



Nije bilo povezanosti ozbiljnih posljedica, kao što su povrede crijeva ili mokraćne bešike, ili razvoja generalizovane septikemije ili peritonitisa, sa bilo kojom od perforacija koje su nastale u toku ispitivanja. Većina perforacija koje su nastale u obje ispitivane grupe, LNG-IUS grupa i bakarna IUD grupa, su se klinički manifestovale kao bol ili problem sa krvarenjem. Međutim, kod 22,0% slučajeva perforacija je otkrivena tokom rutinskog pregleda kod žena koje nisu imale simptome. U obje ispitivane grupe više od 50% perforacija su dijagnostikovane u toku dva mjeseca od postavljanja IUC.

Preporuke:

Žene koje razmatraju dugoročnu kontracepciju (uključujući LNG-IUS i IUD) moraju biti informisane o koristima i rizicima (npr. perforacija), kao i o znacima i simptomima perforacije o kojima treba da vode računa, u skladu sa dokumentom Uputstvo za pacijenta.

U slučaju teškoća pri postavljanju i/ili izrazitog bola ili krvarenja tokom ili nakon postavljanja, treba odmah uraditi fizički pregled i ultrazvuk da bi se isključila perforacija. Sam fizički pregled (uključujući i provjeravanje konaca) ne mora biti dovoljan da bi se isključila parcijalna perforacija, koja može nastati čak i kada su konci još uvijek vidljivi.

Objasnite ženama korisnicama kako da provjere konce i recite im da se obrate svom ljekaru što je prije moguće ako ne mogu da napipaju konce (posebno ukoliko imaju i izražen bol), ili ukoliko imaju bilo koji od drugih simptoma perforacije (pogledajte listu u dijelu Sažetak gore). Podsjetite žene korisnice da tokom ovih pregleda treba da obavijeste ljekara da im je postavljen IUC, posebno ukoliko to nije ljekar koji ga je postavio.

Ažurirane informacije o riziku od perforacije uterusa nakon primjene intrauterinih kontraceptiva, sadržane u ovom pismu, se odnose na sve intrauterine kontraceptive koji sadrže levonorgestrel, a mogli bi se naći u prometu u Crnoj Gori.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lijek prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove koji možete preuzeti sa web sajta CALIMS (www.calims.me) i slanjem na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64A
81000 Podgorica

Tel: 020 310 280

Fax: 020 310 581

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@calims.me

Putem IS zdravstvene zaštite: Ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava



Kada prijavljujete neželjena dejstva, molimo Vas da dostavite što je moguće više informacija, uključujući informacije o medicinskoj istoriji, bilo kom istovremeno primjenjivanom lijeku, datumima početka i kraja ispoljavanja neželjenog dejstva i datumima primjene terapije.

Podaci kompanije

Sumnju na neželjene reakcije možete takođe da prijavite i kompaniji Farmegra d.o.o. kao uvozniku lijeka Mirena za Crnu Goru.

Poštanska adresa:

Farmegra d.o.o.

Kritskog odreda 4/1

81 000 Podgorica, Montenegro

Tel: + 382 20 220 656;

Fax: + 382 20 621 770

e-mail: office@farmegra.com

Sa poštovanjem,

Ivana Iličković

Osoba odgovorna za farmakovigilancu

Farmegra D.O.O., Crna Gora



Reference

- 1) Klaas Heinemann, Suzanne Reed, Sabine Moehner, Thai Do Minh. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception*, 91 (4) (2015): 280–283.
- 2) Klaas Heinemann, Suzanne Reed, Sabine Moehner, Thai Do Minh. Risk of Uterine Perforation with Levonorgestrel-Releasing and Copper Intrauterine Devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*, 91 (4) (2015): 274–279.