

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

Datum: 11. 11. 2015

Nitroděložní kontraceptiva (nitroděložní tělíska s mědí a nitroděložní systémy s levonorgestrem)

Aktualizace informací o riziku perforace dělohy v souvislosti s nitroděložní antikoncepcí

Vážená paní doktorko/vážený pane doktore,

ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv bychom Vás chtěli seznámit s aktuálními údaji získanými ze studie EURAS-IUD. Tato rozsáhlá prospektivní srovnávací neintervenční kohortová studie byla zaměřena na riziko perforace dělohy v souvislosti s používáním nitroděložních kontraceptiv (IUC), tj. nitroděložních tělísek s mědí a nitroděložních systémů s levonorgestrem (LNG-IUS).

Souhrn

Evropská Studie „The European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices“ (EURAS-IUD) ukázala následující fakta:

- Pozorovaná četnost perforace dělohy při použití IUC byla nízká (přibližně 1 případ na 1000 zavedení). Ani jedna z perforací pozorovaných v této studii neměla vážné klinické následky.
- Zvýšené riziko perforace dělohy bylo spojeno se zavedením IUC v období kojení a v období do 36. týdne po porodu, a to bez ohledu na typ zavedeného IUC (class effect).
- IUC mají vysokou antikoncepční účinnost. Studie potvrdila převahu přínosu nad rizikem u IUC uživatelék, a to i u těch, které kojí nebo v nedávné době porodily.
- Před zavedením IUC by pacientka měla být poučena o riziku a příznacích perforace dělohy. Příznaky perforace dělohy mohou být:
 - ✓ výrazná bolest v podbřišku (větší než při obvyklém krvácení),
 - ✓ nemožnost nahmatat vlákna,
 - ✓ bolest či zvýšení krvácení přetrvávající i několik týdnů po zavedení IUC,
 - ✓ náhlé změny menstruačního cyklu,
 - ✓ bolest během pohlavního styku.

Další informace týkající se bezpečnosti a následná doporučení

Shrnutí studie EURAS-IUD:

EURAS-IUD je rozsáhlá prospektivní srovnávací neintervenční kohortová studie provedená u uživatelék nitroděložních kontraceptiv, a to včetně léčivého přípravku Mirena® a nitroděložních tělísek s mědí, která byla primárně zaměřena na sledování výskytu perforací dělohy.

Studie EURAS-IUD byla provedena v 6 evropských zemích a zahrnovala více než 61 000 uživatelék IUC (>43 000 žen používajících LNG-IUS a >18 000 žen používajících různé značky nitroděložních tělísek s mědí). Pozorovaná četnost perforace dělohy byla 1,3 (95% CI: 1,1-1,6) na 1 000 zavedení v celé studované populaci, přičemž mezi jednotlivými kohortami studie nebyl nalezen žádný významný rozdíl (1,4 [95% CI: 1,1-1,8] na 1 000 zavedení v kohortě léčivého přípravku Mirena® a 1,1 [95% CI: 0,7-1,6] na 1 000 zavedení v kohortě nitroděložního tělíska s mědí).

Studie EURAS-IUD ukázala, že kojení v době zavedení IUC a zavedení do 36. týdne po porodu byly nezávislé na sobě spojeny se zvýšeným rizikem perforace (viz Tabulka 1). Tyto rizikové faktory byly nezávislé na typu zavedeného IUC.

Tabulka 1: EURAS-IUD: Incidence perforace na 1 000 zavedení v celé hodnocené kohortě; stratifikace podle kojení v době zavedení a podle doby zavedení od porodu (u žen, které již rodily)

	Kojení v době zavedení	Absence kojení v době zavedení
Zavedení ≤36 týdnů po porodu	5,6 na 1 000 (95% CI: 3,9-7,9, n=6 047 zavedení)	1,7 na 1 000 (95% CI: 0,8-3,1, n=5 927 zavedení)
Zavedení >36 týdnů po porodu	1,6 na 1 000 (95% CI: 0,0-9,1, n=608 zavedení)	0,7 na 1 000 (95% CI: 0,5-1,1, n=41 910 zavedení)

S žádným případem perforace nebyly ve studii spojeny závažné následky, jako například poranění močového měchýře či generalizovaná septikémie nebo peritonitida. Většina perforací se jak v kohortě léčivého přípravku Mirena[®], tak i v kohortě IUD s mědí klinicky projevila ve formě bolesti nebo krvácení. V obou kohortách bylo více než 50 % perforací diagnostikováno během prvních dvou měsíců od zavedení IUC.

Doporučení:

Poradenství o dostupných antikoncepčních metodách by mělo zahrnovat jak informace o účinnosti či spolehlivosti antikoncepce, tak i o rizicích spojených s jednotlivými dostupnými antikoncepčními přípravky tak, jak je uvádějí jejich SmPC. U nitroděložní antikoncepce to znamená informovat o riziku a známkách a příznacích perforace dělohy.

K perforaci nebo penetraci děložního těla nebo hrdla IUC může dojít nejčastěji během zavádění, přestože to může být zjištěno až později. Perforace nebo penetrace může také snížit účinnost IUC. Takové IUC musí být vyjmuty; někdy je k tomu zapotřebí chirurgického zákroku.

V případě obtížného zavádění a/nebo výjimečné bolesti či krvácení během zavádění nebo po něm je třeba ihned provést fyzikální a ultrazvukové vyšetření k vyloučení perforace dělohy. Samotné fyzikální vyšetření (včetně kontroly vláken) nemusí pro vyloučení částečné perforace postačovat. Ženy používající IUC by měly přijít na kontrolu 4-12 týdnů po zavedení a pak minimálně jednou ročně.

Ženám je třeba říci, aby v případě, že budou mít podezření na perforaci dělohy, neprodleně vyhledaly lékařskou pomoc (například při silné nebo větší než očekávané bolesti, nebo když nemohou nahmatat vlákna).

Doplňující informace

Kojení a porod v nedávné době jsou uvedeny jako možné rizikové faktory pro perforaci dělohy v textech doprovázejících intrauterinní systémy uvolňující levonorgestrel těchto držitelů rozhodnutí o registraci:

Bayer Oy, Turku, Finsko: MIRENA[®]

Bayer Pharma AG, Berlín, Německo: JAYDESS[®]

Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko: LEVOSERT[®]

Aktuální SmPC a PIL jsou dostupná na webových stránkách SÚKL (www.sukl.cz, Databáze léků) nebo v sekci VPOIS na webových stránkách společností níže. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby věnovali zvýšenou pozornost postupně aktualizovaným částem příslušných SmPC a PIL, zejména pak části **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití** a části **4.8 Nežádoucí účinky**.

Informace vztahující se k léčivému přípravku Jaydess®:

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Konečné výsledky a údaje ze studie EURAS-IUD jsou publikovány:

- 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.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782415000128>
- 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.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782415000086>

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Podezření na jakýkoliv nežádoucí účinek, který může souviset s užíváním přípravků Mirena®/Jaydess® nebo Levosert®, je možné současně nahlásit níže uvedeným zástupcům držitelů rozhodnutí o registraci.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci:

S případnými dalšími dotazy se, prosím, obračejte na zástupce jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci:

Bayer s.r.o.

Siemensova 2717/4

155 80 Praha 5

<https://www.bayer.cz>

Nežádoucí účinky: Tel. +420 731 620 359 (24-hod.linka), pharmacovigilance.czech@bayer.com

Závady v kvalitě jakosti a podezření na padělky: Tel. +420 725 547 116 (Dr. Daniel Alexander), daniel.alexander1@bayer.com

Medicínské oddělení: Tel. +420 724 372 823 (MUDr. Gerhard Schleider), gerhard.schleider@bayer.com

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.

Na Strži 65

140 00 Praha 4

<http://www.richtergedeon.cz>

Nežádoucí účinky, závady v jakosti a medicínské dotazy: tel. +420 261 141 215 (+ záznamník),

safety.cz@richtergedeon.cz

.....
MUDr. Magdalena Cook

Medical Director

Bayer s.r.o.

.....
PharmDr. František Gyűrűsi

jednatel společnosti a generální ředitel

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.