

**Водич за лекари за да се објасни ризикот од ектопична бременост при администрација на
Мирена - интраутериниот систем кој содржи
левоноргестрел (LNG-IUS)**

Целта на овој водич е да обезбеди дополнителни информации за ризикот од ектопична бременост поврзана со инсерција на интраутериниот систем кој содржи левоноргестрел (LNG-IUS).

Содржина:

Ектопична бременост кај жени кои користат LNG-IUS

- Стапка на ектопична бременост
- Симптоми и знаци
- Фактори на ризик
- Влијанието на ектопична бременост врз плодноста во подоцнежниот живот
- Ектопична бременост и советување за контрацепција

Пред да се вметне интраутериниот систем кој содржи левоноргестрел (LNG-IUS), на пациентката треба да и се даде внатрешното упатство кое е дел од пакувањето на Мирена.

Ектопична бременост кај жени кои користат LNG-IUS

1. Стапка на ектопична бременост

Апсолутната стапка на ектопична бременост, забележана кај жени кои користат LNG-IUS, е ниска бидејќи тие имаат висока контрацептивна ефикасност. Меѓутоа, ако жената забремени додека користи LNG-IUS, постои околу 50% можност бременоста да биде ектопична.

Во клиничките испитувања со Мирена, за индикација за контрацепција, Pearl индексот по една година беше приближно 0,2 и вкупната стапка на неуспех во текот на 5 години беше приближно 0,7%. За време на примената на системот Мирена во шестата година, Pearl индексот беше 0,35 [95% CI (0,01; 1,95)]. Апсолутната стапка на ектопична бременост кај корисниците на овој систем била приближно 0,1% годишно.

Податоците за инциденцата на ектопична бременост се темелат на податоци од две студии кои користеле податоци од две големи бази на податоци за здравствена заштита во Соединетите Американски Држави, со кои е проценето дека стапката на ектопична бременост се движи од 1,7-2,5% од сите бремености или 0,11 - 0,23 на 100 жени - години на возраст од 20 до 39 години од општата популација (вклучувајќи ги и жените кои користат и оние кои не користат контрацепција).



2. Симптоми и знаци на ектопична бременост

Важно е знаците и симптомите на ектопична бременост да се препознаат што е можно порано за да може брзо да се пристапи кон лекување. Затоа, важно е жената да се советува за знаците и симптомите на ектопична бременост кои вклучуваат:

- Болка на едната страна од долниот дел на стомакот, која може да биде силна или упорна. Болката може да се развие ненадејно и остро или постепено да се влошува во текот на неколку дена
- Вагинално крварење. Може да се разликува од крварењето што е поврзано со менструацијата (на пр. крвта може да биде потемна)
- Постојано крварење кое се јавува по период на аменореа, особено ако е поврзано со болка
- „Нормални“ симптоми на бременост, но со крварење и чувство на вртоглавица
- Болка во рамената (поради истекување на крв во абдоминалната празнина и иритација на дијафрагмата)
- Тешка болка или колапс како резултат на силно внатрешно крварење поврзано со руптура
- Општи симптоми: дијареа, несвестица или болка при дефекација; овие симптоми треба да бидат загрижувачки само ако се појават како додаток на некој од горенаведените специфични симптоми
- Позитивен тест за бременост

Ако кај жената е позитивен тестот за бременост додека користи LNG-IUS, треба да се разгледа можноста за ектопична бременост и треба да се направат дополнителни тестови за да се исклучи или потврди ектопична бременост.

Ектопична бременост е тешко да се дијагностицира во рана фаза, па може да бидат потребни серија на испитувања. Ектопична бременост може да се потврди со трансвагинален ултразвучен преглед и тест на крвта за β hCG.

Фактори на ризик за ектопична бременост

Фактори на ризик за ектопична бременост вклучуваат:

- Претходни ектопични бремености
- Возраст (ризикот се зголемува со возраста)
- Пушење (ризикот се зголемува со зголемување на употребата)
- Претходен спонтан абортус или индуциран абортус (иако една студија не покажа никаква поврзаност, видете ја фуснотата † на Табела 1)
- Претходни венерични болести
- Претходна операција на фалопиевите туби
- Неплодност во медицинската историја



- Повеќе сексуални партнери
- Ендометриоза

Испитување на случаи со контролна група (case control study) за проценка на факторите на ризик поврзани со ектопична бременост беше спроведена врз основа на податоците од Регистарот за ектопична бременост во Оверњ (Франција) и поврзани “case control” студии. Во анализата беа вклучени вкупно 803 случаи на ектопична бременост и 1683 раѓања; ова обезбеди доволно податоци за сеопфатно испитување на сите фактори на ризик за ектопична бременост. Главните статистички значајни фактори на ризик за ектопична бременост со логистичка регресивна анализа се прикажани во Табела 1

Табела 1: Статистички значајни фактори на ризик за ектопична бременост со финална логистичка регресивна анализа (модел на случајни ефекти), регистар на Оверњ, Франција, 1993-2000 година.

| Променливи | Прилагодени OR * | 95% CI ** | p вредност |
|---|------------------|-----------|------------|
| <i>Возраст на жени (години)</i> | | | |
| <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 | |
| <i>Пушење</i> | | | |
| Никогаш | 1 | | <0,001 |
| Поранешен пушач | 1,5 | 1,1; 2,2 | |
| 1-9 цигари/ден | 1,7 | 1,2; 2,4 | |
| 10-19 цигари/ден | 3,1 | 2,2; 4,3 | |
| ≥20 цигари/ден | 3,9 | 2,6; 5,9 | |
| <i>Претходни спонтани абортуси†</i> | | | |
| Ниеден | 1 | | 0,02 |
| 1-2 | 1,2 | 0,9; 1,6 | |
| ≥3 | 3,0 | 1,3; 6,9 | |
| <i>Претходно индуцирани абортуси</i> | | | |
| Ниеден | 1 | | 0,05 |
| Само хируршки | 1,1 | 0,8; 1,6 | |
| Медицински (медицински или хируршки) | 2,8 | 1,1; 7,2 | |
| <i>Претходно сексуално преносливи болести</i> | | | |
| Ниедна | 1 | | <0,001 |
| Да, со салпингитис | 1,0 | | 0,8; 1,3 |



| | | | |
|--|-----|----------|--------|
| Да, најверојатно со ПИБ ***† | 3,4 | 2,4; 5,0 | |
| <i>Претходна операција на јајници</i> | | | |
| Не | 1 | | <0,001 |
| Да | 4,0 | 2,6; 6,1 | |
| <i>Претходна примена на орални контрацептиви</i> | | | |
| Не | 1 | | 0,03 |
| Да | 0,7 | 0,5; 1,0 | |
| <i>Неплодност со медицинската историја</i> | | | |
| Не | 1 | | <0,001 |
| <1 година | 2,1 | 1,2; 3,6 | |
| 1-2 години | 2,6 | 1,6; 4,2 | |
| >2 години | 2,7 | 1,8; 4,2 | |

Забелешка: Прикажани се само факторите на ризик поврзани со значителен тренд (p вредност) на ектопична бременост со логистичка регресија. Забелешка: Претходна ектопична бременост и повеќекратните сексуални партнери НЕ беа вклучени во финалната логистичка регресивна анализа. Меѓутоа, во униваријантната анализа: за жени со 1 претходна ектопична бременост, вредноста на OR = 12,5; за жени со ≥ 2 претходни ектопични бремености OR вредности = 76,6, (за стр <0,001 за тренд); за бројот на сексуални партнери во животот > 5, вредноста на OR = 1,6, за бројот на сексуални партнери во животот 2-5, вредноста на OR = 1,0 (p = 0,003 за тренд)

† Во друга "case control" студија, не беше докажана значајна поврзаност помеѓу ектопична бременост и претходниот спонтан абортус.

‡ Веројатно воспалително заболување на карлицата, поврзано со треска, абдоминална болка и вагинален исцедок

§ Инфламаторни заболувања на карлицата потврдени со лапароскопија и/или позитивни серолошки тестови за Chlamydia Trachomatis

* CI- интервал на доверба

** OR - коефициент на шансите (odds ratio)

*** ПИБ - пелвична инфламаторна болест

3. Влијанието на ектопична бременост врз плодноста во иднина

Ектопична бременост може да резултира со оштетување или губење на репродуктивниот орган (како што се јајцеводите), што пак може да има штетен ефект врз идната плодност на жената.

4. Ектопична бременост и советување за контрацепција

Жените треба да се советуваат за придобивките и ризиците од сите достапни контрацептивни опции, вклучително и LNG-IUS, за да им се овозможи да направат подобар избор.

Ова вклучува советување за нивниот индивидуален ризик од ектопична бременост за време на администрацијата на LNG-IUS.



Жените кои потоа ќе изберат LNG-IUS треба да се едуцираат за тоа како да ги препознаат знаците и симптомите на бременост, особено ектопична бременост, и важноста да се побара итна медицинска помош доколку се појави некој од овие знаци или симптоми. Тие, исто така, треба да се советуваат дека ако забременат додека земаат LNG-IUS, иако тоа е малку веројатно, веднаш да одат на лекар за да се исклучи или потврди ектопична бременост.

Лекарот треба да го процени ризикот од ектопична бременост за секоја жена поединечно, која смета дека LNG-IUS е нејзиниот избор на контрацептивен метод.

Пријавување на несакани реакции

Пријавувањето на несакани реакции по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е важно. Тоа овозможува континуирано следење на односот корист/ризик на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Дополнително несаканите реакции како и сомнежот во квалитетот на лекот може да ги пријавите и до носителот на одобрението за ставање на лекот во промет, Bayer d.o.o. Ljubljana, Претставништво Скопје, преку:

- пошта во Bayer d.o.o, Ljubljana, Претставништво Скопје, Ул.Антон Попов бр.1, лок. 4/мез./лам.2, 1000 Скопје
- телефон: + 389 3124 055
- е-порака на pharmacovigilance.macedonia@bayer.com.

