

Vodič za liječnike o riziku izvanmaternične trudnoće kod primjene Levosert intrauterinog sustava te Levosert SHI intrauterinog sustava koji sadrži levonorgestrel (LNG-IUS) te o riziku primjene lijeka izvan odobrene indikacije i medikacijske pogreške

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Levosert 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav za isporuku te Levosert SHI 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav za isporuku 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 ovog vodiča je pružiti dodatne informacije o:

1. Izvanmaterničnoj (ektopičnoj) trudnoći koja predstavlja uočeni rizik povezan s primjenom intrauterinog sustava koji sadrži levonorgestrel (LNG-IUS)

- U slučaju da žena zatrudni pri primjeni Levosert i Levosert SHI intrauterinog sustava, povećava se rizik od izvanmaternične trudnoće
- Rana dijagnostika od iznimne je važnosti i njome se može spriječiti potreba za invazivnim liječenjem te štetan ishod
- Liječnik je dužan sve bolesnice informirati o:
 - rizičnim faktorima
 - simptomima izvanmaternične trudnoće
 - činjenici da izvanmaternična trudnoća može narušiti plodnost žena
 - prednostima i rizicima različitih oblika kontracepcije.

2. Odobrenim indikacijama te specifičnim svojstvima Levosert i Levosert SHI sustava u cilju sprečavanja primjene lijeka izvan odobrene indikacije te medikacijske pogreške

- Različiti IUS-i mogu imati različite indikacije, korake umetanja sustava te mogu imati različito odobreno razdoblje djelovanja stoga je važno uvijek pročitati sažetak opisa svojstava lijeka za lijek koji se primjenjuje.

1. Svojstva Levosert i Levosert SHI IUS-a

U Republici Hrvatskoj odobrena su dva intrauterina sustava za isporuku levonogestrela nositelja odobrenja Gedeon Richter Plc., koji imaju različite upute za uporabu. Radi se o lijekovima Levosert 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav za isporuku i Levosert SHI 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav za isporuku. Proizvodi se samo razlikuju po sklopu za umetanje, T- nosač je gotovo isti kod Levosert i Levosert SHI sustava.

Također, odobreni su intrauterini sustavi za isporuku koji sadrže levonogestrel drugih nositelja odobrenja.

Kako biste razlikovali Levosert i Levosert SHI 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav za isporuku od drugih sustava za intrauterinu isporuku (IUS) koji sadrže levonorgestrel, molimo Vas da prije primjene lijeka pročitate sažetak opisa svojstava lijeka za lijek koji se primjenjuje, jer sadrži različite upute za uporabu u odnosu na druge navedene lijekove.

Prepoznatljiva svojstva Levosert i Levosert SHI IUS-a

Odobrene indikacije

- Kontracepcija
- Liječenje prekomjernog menstrualnog krvarenja. Levosert i Levosert SHI može biti osobito koristan u žena s prekomjernim menstrualnim krvarenjem kojima je potrebna (reverzibilna) kontracepcija.

Razdoblje djelovanja Levosert i Levosert SHI IUS-a

Levosert i Levosert SHI su indicirani za liječenje prekomjernog menstrualnog krvarenja s odobrenim razdobljem djelovanja od 8 godina. Kada se koristi za prekomjerno menstrualno krvarenje dokazana je njegova djelotvornost tijekom 5 godina. Dakle, Levosert treba ukloniti ili zamijeniti nakon 8 godina uporabe.

Farmaceutski oblik i brzina otpuštanja

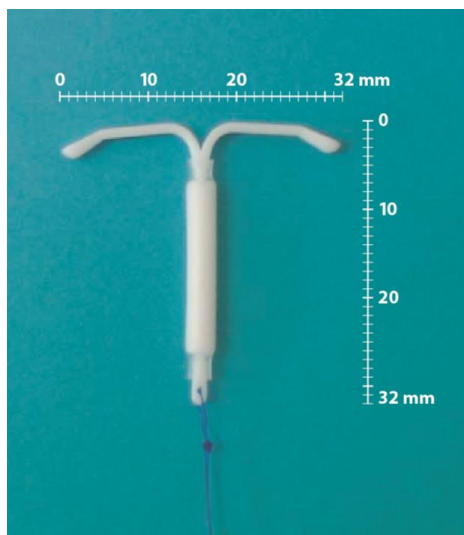
Levosert i Levosert SHI su intrauterini sustavi za isporuku koji se sastoji od fleksibilnog plastičnog nosača u obliku slova T koji se umeće u materničnu šupljinu te kontinuirano oslobađa levonorgestrel (LNG). Ukupni sadržaj LNG-a, maksimalno trajanje uporabe, izgled te prosječne brzine oslobađanja LNG-a *in vivo* sažeti su u Tablica 1 Glavna svojstva Levosert IUS.

Tablica 1 Glavna svojstva Levosert IUS-a

	LEVOSERT
Ukupni sadržaj LNG-a u mg	52
Max. trajanje primjene u godinama	8
Veličina T- tijela u mm	32 x 32
Promjer cijevi za umetanje u mm	4.8
Srebrni prsten za lakše otkrivanje na ultrazvuku	ne

Boja niti za uklanjanje	plava
Početna brzina oslobađanja u mcg/24h	20.4
Stopa oslobađanja nakon 1 godine u mcg/24 h	17.7
Stopa oslobađanja tijekom osme godine u mcg/24 h	6.5

Izgled IUS-a



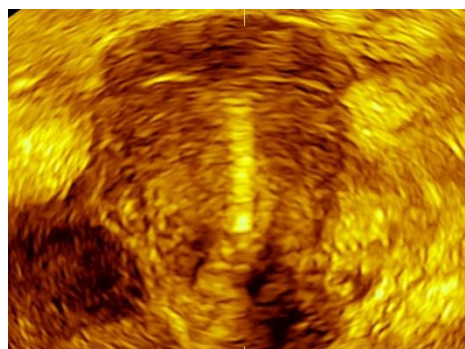
Slika 1: s mjerama i bojama

Izgled na rendgenskoj i ultrazvučnoj snimci

T-nosač Levosert i Levosert SHI IUS-a sadrži barijev sulfat, koji ga čini vidljivim na rendgenskim snimkama. Vidljivost na ultrazvuku prikazana je na slikama 2 i 3 u 2D i 3D.



Slika 2. Levosert-sagitalna ravnina (2D snimka)



Slika 3. Levosert – koronalna ravnina (3D snimka)

Upute za uporabu i priprema za umetanje

Levosert i Levosert SHI su indicirani za kontracepciju i liječenje prekomjernog menstrualnog krvarenja. Molimo pregledati Tablica 2 Započinjanje liječenja i vremena umetanja Levosert i Levosert SHI IUS-a u vezi započinjanja liječenja i vremena umetanja IUS-a.

Tablica 2 Započinjanje liječenja i vremena umetanja Levosert i Levosert SHI IUS-a

Početak liječenja	Levosert i Levosert SHI treba umetnuti u šupljinu maternice unutar 7 dana od početka menstruacije. U tom slučaju Levosert i Levosert SHI pružaju kontracepcijsku zaštitu nakon umetanja i nije potrebna pomoćna kontracepcija. Ako umetanje unutar 7 dana od početka menstruacije nije moguće ili žena nema redovitu menstruaciju, Levosert i Levosert SHI se mogu umetnuti u bilo koje vrijeme tijekom menstrualnog ciklusa pod uvjetom da zdravstveni radnik može pouzdano isključiti mogućnost prethodnog začeća. Međutim, u ovom slučaju neposredna kontracepcijska zaštita nakon umetanja nije pouzdano osigurana. Stoga se treba koristiti zaštitnom metodom kontracepcije ili se pacijentica treba suzdržati od vaginalnog odnosa sljedećih 7 dana kako bi se spriječila trudnoća.
Umetanje nakon poroda	Dodatno gore navedenim uputama (Početak liječenja): Postporođajne umetke treba odgoditi dok maternica potpuno ne involuira, no ne smiju se izvoditi manje od 6 tjedana nakon poroda. Ako je involucija znatno odgođena, razmislite o čekanju do 12 tjedana nakon poroda.
Umetanje nakon pobačaja u prvom tromjesečju	Levosert i Levosert SHI se mogu umetnuti odmah nakon pobačaja u prvom tromjesečju. U ovom slučaju nije potrebna pomoćna kontracepcija.
Zamjena Levoserta	Levosert i Levosert SHI se mogu zamijeniti novim sustavom u bilo kojem trenutku menstrualnog ciklusa. U ovom slučaju nije potrebna pomoćna kontracepcija.
Prelazak s druge metode kontracepcije (npr. kombinirani hormonski kontraceptivi, implantat)	Levosert i Levosert SHI se mogu umetnuti odmah ako je razumno sigurno da žena nije trudna. Potreba za rezervnom kontracepcijom: Ako je prošlo više od 7 dana od početka menstrualnog krvarenja, žena bi se trebala suzdržati od vaginalnog odnosa ili koristiti dodatnu kontracepcijsku zaštitu sljedećih 7 dana.

Strogo se preporučuje da Levosert ili Levosert SHI umeću samo liječnici/zdravstveni radnici koji imaju iskustva s umetanjem intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela i/ili koji imaju dostatnu izobrazbu za umetanje takvog sustava. Levosert i Levosert SHI dolaze u sterilnom pakiranju. Proizvod se ne smije koristiti ako je unutarnje pakiranje otvoreno ili oštećeno.

Prije umetanja potrebno je uzeti cjelovitu osobnu i obiteljsku anamnezu. Fizikalni pregled treba provesti vodeći računa o tome, kao i o kontraindikacijama i upozorenjima za uporabu. Potrebno je izmjeriti puls

i krvni tlak te provesti bimanualni pregled zdjelice kako bi se odredila veličina i položaj maternice. Pregled treba ponoviti 4 do 6 tjedana nakon umetanja kako bi se provjerile niti te utvrdilo da je sustav u dobrom položaju, a daljnje preglede provoditi prema kliničkoj indikaciji i prilagođeno svakoj ženi pojedinačno, a ne rutinski. Samo klinički pregled (uključujući provjera niti) možda neće biti dovoljan da bi se isključila parcijalna perforacija.

Prije umetanja sustava također je potrebno isključiti trudnoću i izliječiti genitalne infekcije. Žene treba upozoriti da Levosert i Levosert SHI ne štiti od HIV-a (AIDS-a) ni drugih spolno prenosivih bolesti. Žene treba potaknuti da odlaze na probirne preglede za bolesti cerviksa i dojki prikladne za njihovu dob.


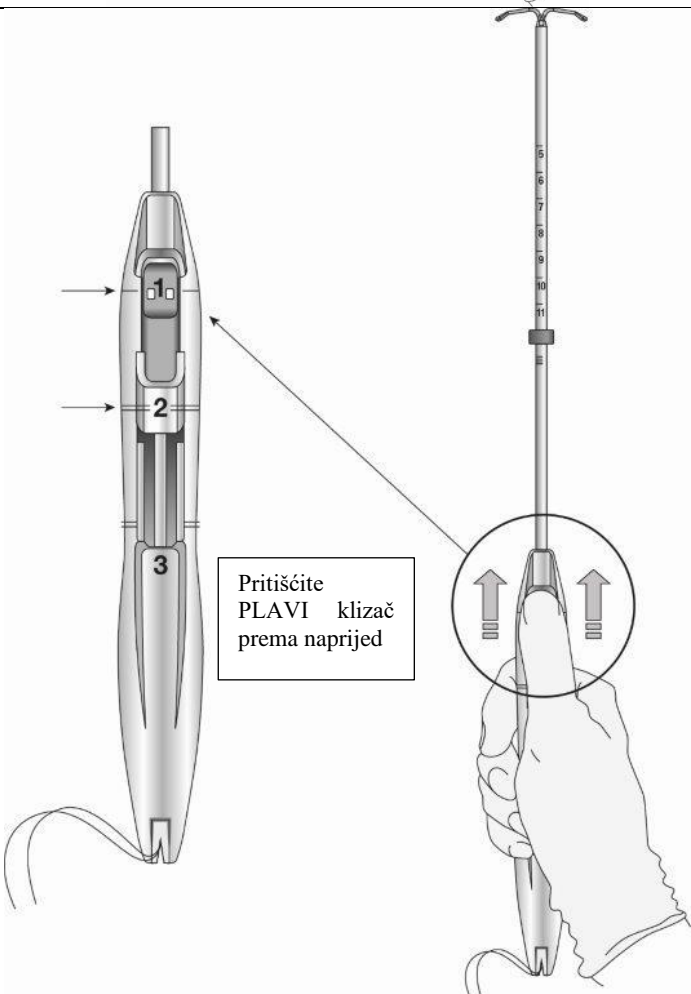
VAŽNO!

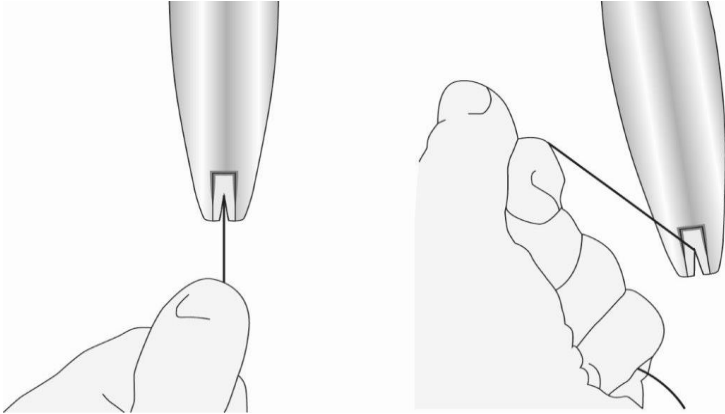
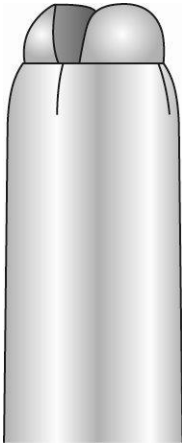
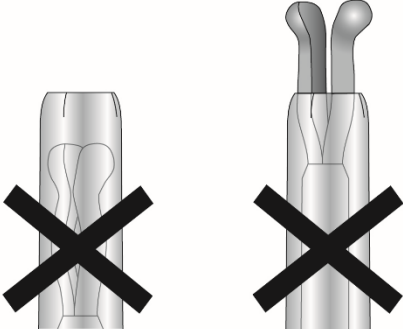
U slučaju poteškoća s umetanjem i/ili izuzetno jake boli ili krvarenja tijekom ili nakon umetanja, potrebno je odmah provesti fizikalni i ultrazvučni pregled kako bi se isključila perforacija tijela maternice ili cerviksa. Samo fizički pregled (uključujući provjeru niti) možda nije dovoljan za isključivanje djelomične perforacije. Ako je potrebno, uklonite postavljeni sustav i umetnite novi sterilni sustav.

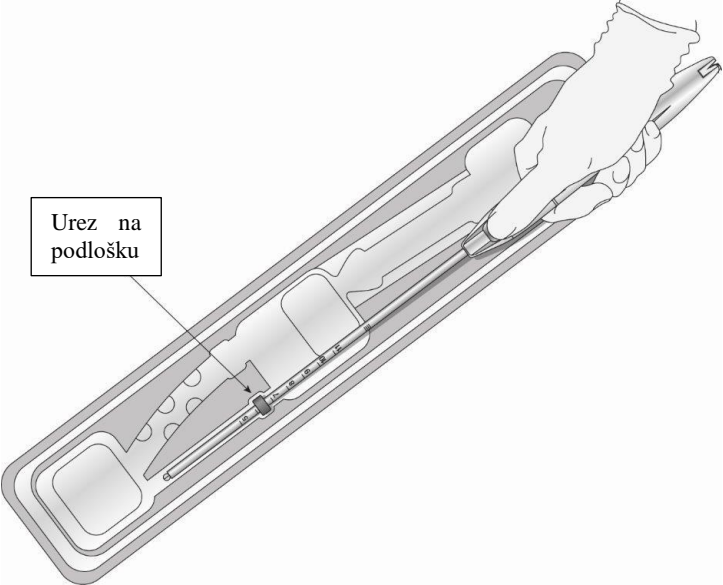
Molimo pažljivo pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka odnosno Uputu o lijeku za detaljne upute za umetanje. Obavezno popunite Karticu za pacijenticu nakon umetanja sustava koja se nalazi u sklopu pakiranja.

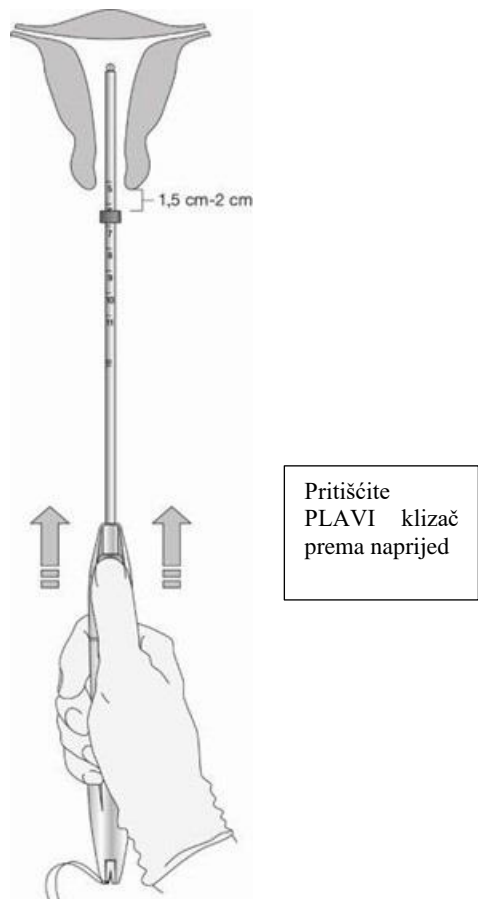
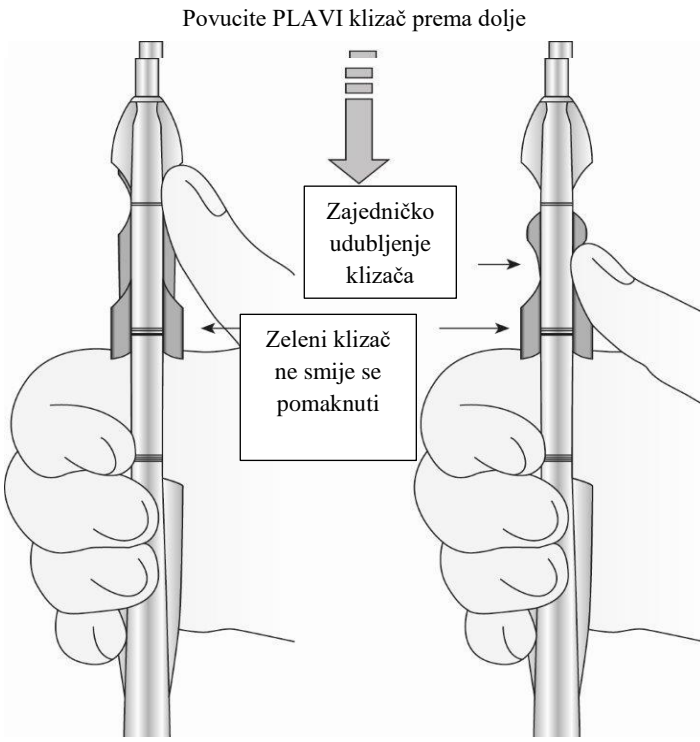
Pregled koraka umetanja nalazi se u Tablica 3 Pregled koraka umetanja Levosert SHI IUS-a i Tablica 4.

Tablica 3 Pregled koraka umetanja Levosert SHI IUS-a

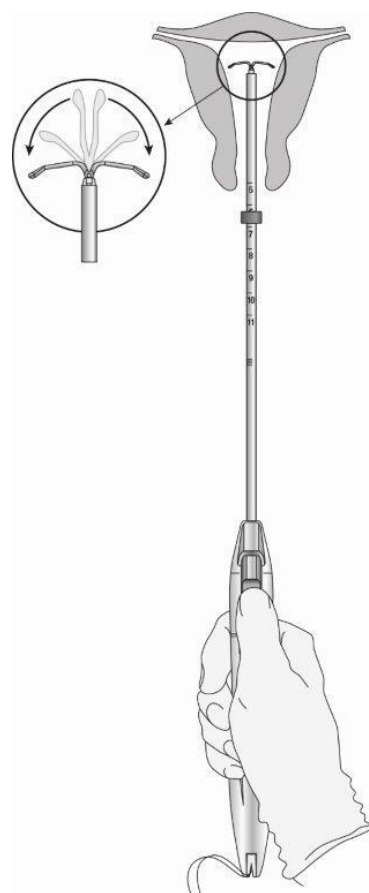
Koraci umetanja	Upute	Slikovni prikaz
<p>Izvadite sklop za umetanje iz podloška</p>	<p>Da biste izvadili sklop za umetanje iz podloška, uhvatite ga za držak ispod klizača i nježno zakrenite.</p> <p>NAPOMENA: Nemojte pokušavati izvaditi sklop za umetanje povlačenjem za cijev.</p>	
<p>Za uvođenje Levosert SHI sustava u sklop za umetanje, gurnite klizače do kraja</p>	<p>Provjerite jesu li oba klizača (označena s 1 i 2) okrenuta prema naprijed.</p> <p>Na PLAVOM klizaču (označenom brojem 1) nalazi se jednostruka linija, koja će se poravnati s jednostrukom linijom na dršku.</p> <p>Na ZELENOM klizaču (označenom brojem 2) nalazi se dvostruka linija, koja će se poravnati s dvostrukom linijom na dršku.</p> <p>Uhvatite sklop za držak i položite palac ili neki drugi prst u utor na PLAVOM klizaču (iznad broja 1) te ga pritišćite prema naprijed, sve dok oba klizača ne gurnete skroz do kraja.</p>	

<p>Uvedite Levosert SHI u sklop za umetanje</p>	<p>Oba kraka intrauterinog sustava moraju biti u vodoravnom položaju (poravnata s vodoravnom ravninom drška i oboda); po potrebi prilagodite rotaciju intrauterinog sustava služeći se ravnom sterilnom površinom podloška.</p> <p>Pritišćući plavi klizač prema naprijed, nježno povucite niti ravno unatrag da biste uveli Levosert SHI u cijev za umetanje. Pripazite da pri povlačenju obje niti budu podjednako napete. Povucite niti prema gore ili prema dolje da biste ih uglavili u rascjep na donjem dijelu drška (pogledajte sliku <i>Uglavljivanje niti u rascjep</i>); niti morate čvrsto uglaviti u rascjep kako biste spriječili izlazak intrauterinog sustava iz gornjeg dijela cijevi za umetanje. Nakon što uglavite niti u rascjep, pustite ih.</p> <p>Nakon uvođenja intrauterinog sustava u sklop za umetanje, nastavite pritiskati PLAVI klizač prema naprijed da biste intrauterini sustav zadržali u pravilnom položaju.</p> <p>Kad se pravilno uvede, intrauterini sustav u cijelosti se nalazi unutar cijevi za umetanje, tako da vršci njegovih krakova tvore polukružnu kupolu na vrhu cijevi (pogledajte sliku <i>Položaj intrauterinog sustava u cijevi za umetanje – Uvećanje 1</i>). Ručice bočnih krakova moraju biti vrlo blizu i nasuprot jedna drugoj, malo iznad gornjeg kraja cijevi za umetanje (<i>Uvećanje 1</i>).</p> <p>Ako intrauterini sustav nije pravilo uveden u cijev (Pogledajte sliku <i>Položaj intrauterinog sustava u cijevi za umetanje – Uvećanje 2</i>), nemojte ga pokušavati umetnuti.</p>	<p>Uglavljivanje niti u rascjep</p>  <p>Položaj intrauterinog sustava u cijevi za umetanje – Uvećanje 1</p>  <p>Položaj intrauterinog sustava u cijevi za umetanje – Uvećanje 2</p> 
--	--	---

	<p>Da biste ponovno uveli Levosert SHI u cijev za umetanje:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Za otpuštanje intrauterinog sustava, palcem povucite PLAVI klizač unatrag dok se utor na njemu ne poravna sa ZELENIIM klizačem. -Ručno otpustite niti iz rascjepa. -Vratite PLAVI klizač u prednji položaj i ponovite korake za uvođenje intrauterinog sustava u cijev za umetanje. 	
<p>Prilagodite položaj oboda</p>	<p>Namjestite obod na vrijednost koja odgovara sondom izmjerenoj dubini maternice. Da biste to učinili, postavite plosnatu stranu oboda u urez na podlošku ili ga položite uz sterilan rub unutar podloška. Pomaknite cijev za umetanje koliko je potrebno da se obod poravna s oznakom izmjerene vrijednosti. Plosnate strane oboda moraju biti u istoj vodoravnoj ravnini kao i držak.</p> <p>Ako zbog anatomskeg položaja maternice morate prilagoditi zakrivljenost cijevi za umetanje, možete je saviti ili izravnati. Pritom nemojte cijev savijati prejako, da ne bi došlo do deformacija.</p> <p>Kad dovedete obod u odgovarajući položaj, izbjegavajte njegov doticaj s predmetima koji ga mogu pomaknuti (npr. podloškom, spekulom, kukastom hvataljkom itd.).</p> <p>Ako u bilo kojem koraku morate dotaknuti obod ili neku drugu sterilnu površinu, koristite sterilne rukavice.</p>	 <p>The diagram illustrates the correct placement of the intrauterine system (IUS) into the insertion tube. A hand is shown holding the tube, and the IUS is being inserted into a slot on the base of the tube. A label 'Urez na podlošku' points to this slot. The IUS is shown in a cross-sectional view, highlighting its curved shape and the insertion tube.</p>

<p>Umetnite Levosert SHI u maternicu</p>	<p>Pri uvođenju cijevi za umetanje s intrauterinim sustavom kroz cervikalno ušće, nježno povucite kukastu hvataljku i nastavite pritiskati PLAVI klizač prema naprijed. Nastavite uvoditi cijev u maternicu sve dok gornji rub oboda ne bude 1,5 - 2 cm udaljen od vanjskog cervikalnog ušća. Pritišćite PLAVI klizač prema naprijed tijekom cijelog postupka umetanja.</p> <p>-NEMOJTE zasad dovesti obod do cerviksa.</p> <p>-NEMOJTE na silu gurati sklop za uvođenje intrauterinog sustava. Ako je potrebno, proširite cervikalni kanal.</p>	
<p>Otpustite i rastvorite krakove intrauterinog sustava</p>	<p>Palcem ili drugim prstom nježno povucite samo PLAVI klizač unatrag dok ne osjetite otpor. PLAVI i ZELENI klizač spojiti će se i stvoriti zajedničko udubljenje. Povucite PLAVI klizač unatrag samo onoliko koliko je potrebno da dobijete to udubljenje. Dvostruka linija na ZELENOM klizaču mora ostati poravnata s dvostrukom linijom na dršku sklopa za umetanje. To će omogućiti rastvaranje krakova intrauterinog sustava u donjem dijelu maternice. Nemojte povući klizače unatrag više od toga jer bi u protivnom moglo doći do prijevremenog otpuštanja intrauterinog sustava na neodgovarajućem mjestu.</p>	

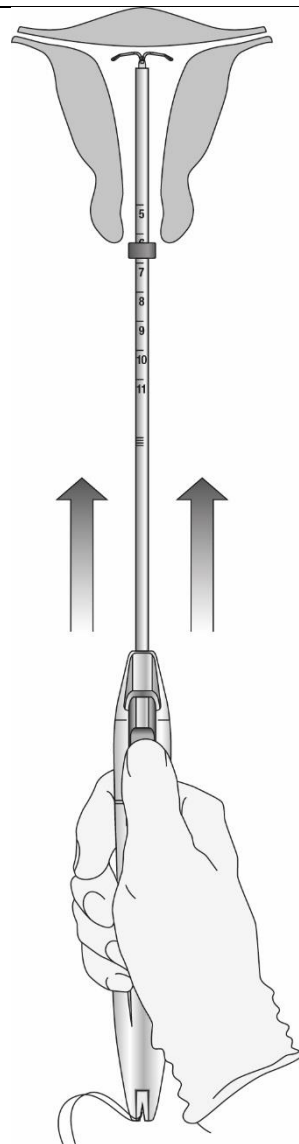
Pričekajte 10 - 15 sekundi da se krakovi intrauterinog sustava posve rastvore.



**Smještanje
Levosert SHI
sustava u
fundus
maternice**

Ne pomičući klizače gurnite sklop za umetanje u maternicu sve dok obod ne dodirne cerviks. Ako naiđete na otpor fundusa, nemojte dalje gurati sklop za umetanje. Levosert SHI se sada nalazi u fundusu maternice.

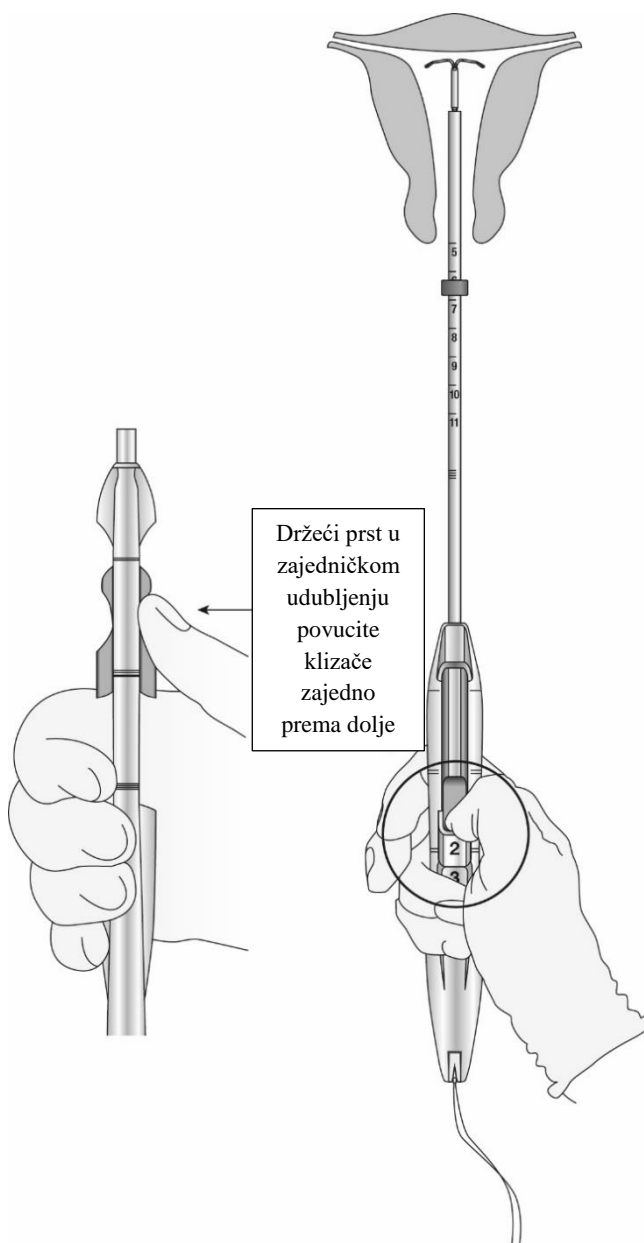
Napomena: Važno je da se intrauterini sustav smjesti u fundus maternice kako ne bi došlo do njegova izbacivanja.



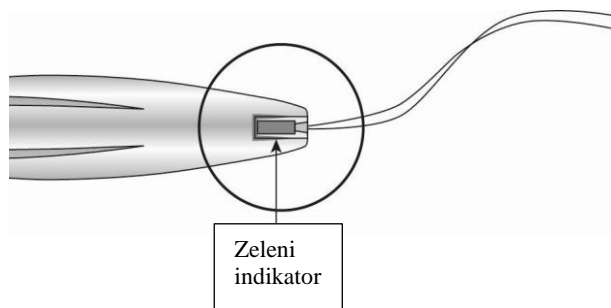
**Otpustite
Levosert SHI i
dovršite
postupak**

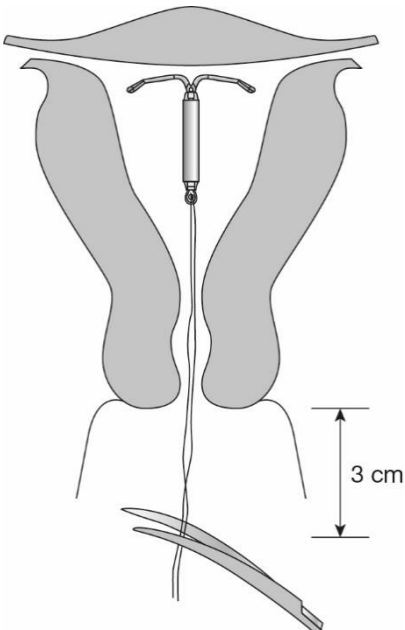
Držite sklop za umetanje nepomičnim i održavajte njegov položaj u odnosu na cerviks te prstom položenim u zajedničko udubljenje povucite **oba** klizača (PLAVI i ZELENI) zajedno prema broju 3 na dršku (pogledajte sliku *Otpuštanje Levosert SHI sustava iz cijevi za umetanje*) sve dok ne čujete škljocaj i dok na dnu drška ne ugledate ZELENI indikator (pogledajte sliku *Vidljiv zeleni indikator i otpuštanje niti iz rascjepa*). Pogledajte rascjep kako biste se uvjerali da su niti pravilno otpuštene (pogledajte sliku *Vidljiv zeleni indikator i otpuštanje niti iz rascjepa*); ako se niti ne otpuste ili ne čujete škljocaj, uhvatite niti i nježno ih izvucite iz rascjepa. Izvucite sklop za umetanje iz maternice.

Otpuštanje Levosert SHI sustava iz cijevi za umetanje

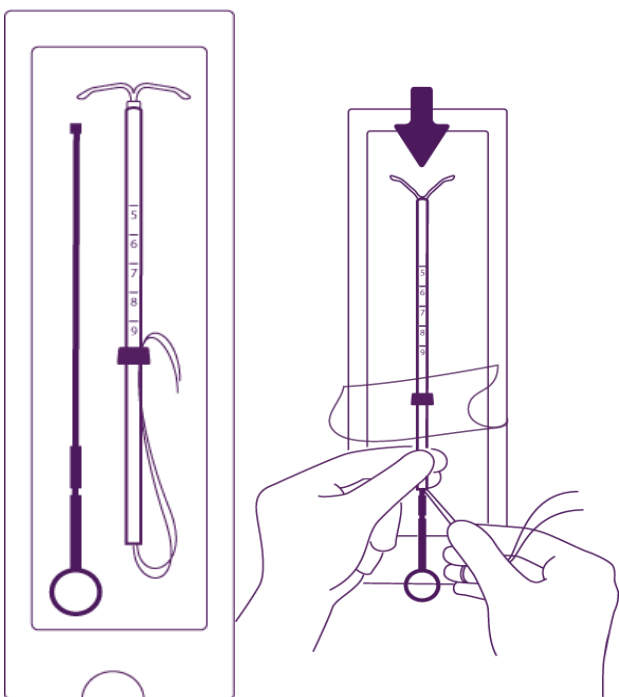


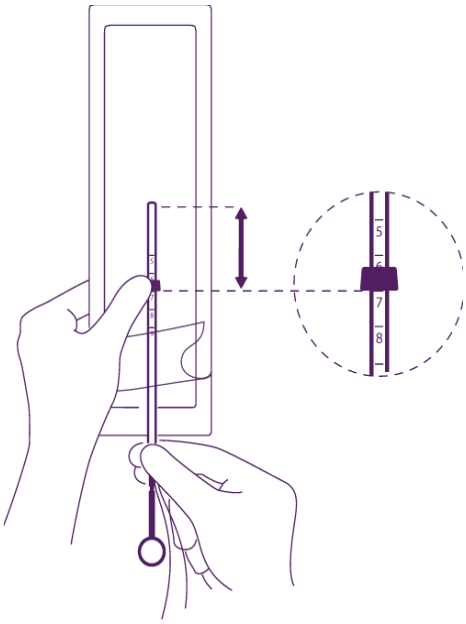
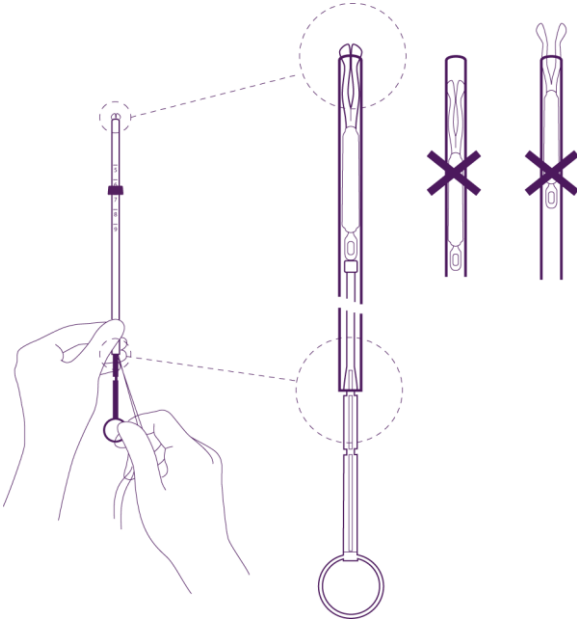
Vidljiv zeleni indikator i otpuštanje niti iz rascjepa

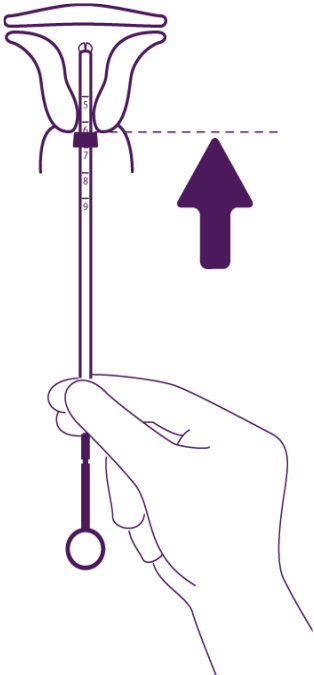
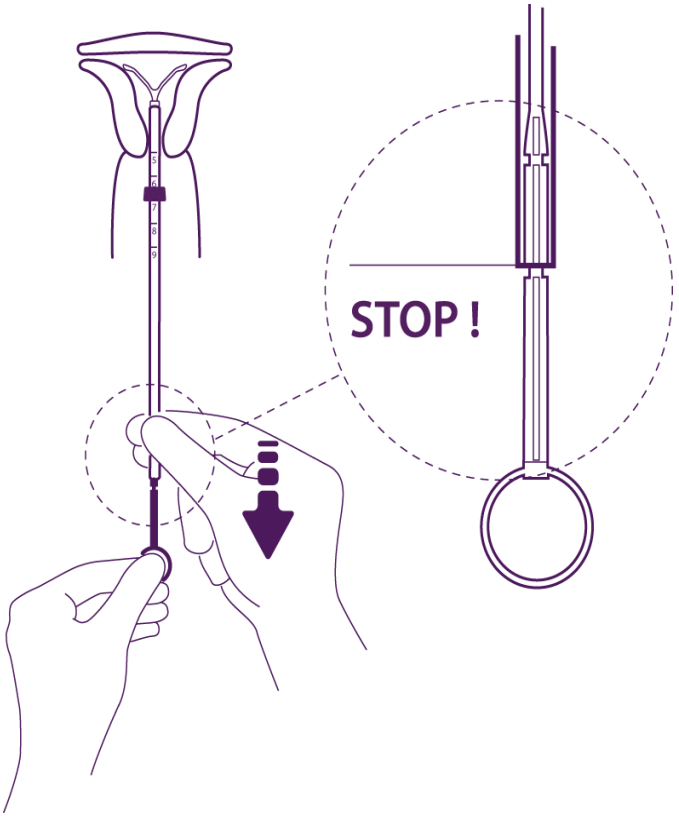


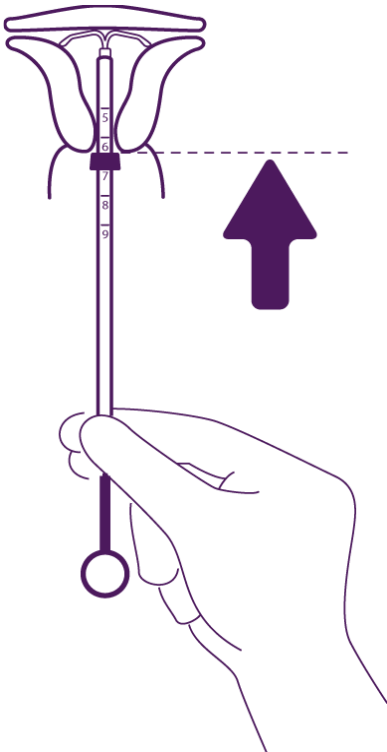
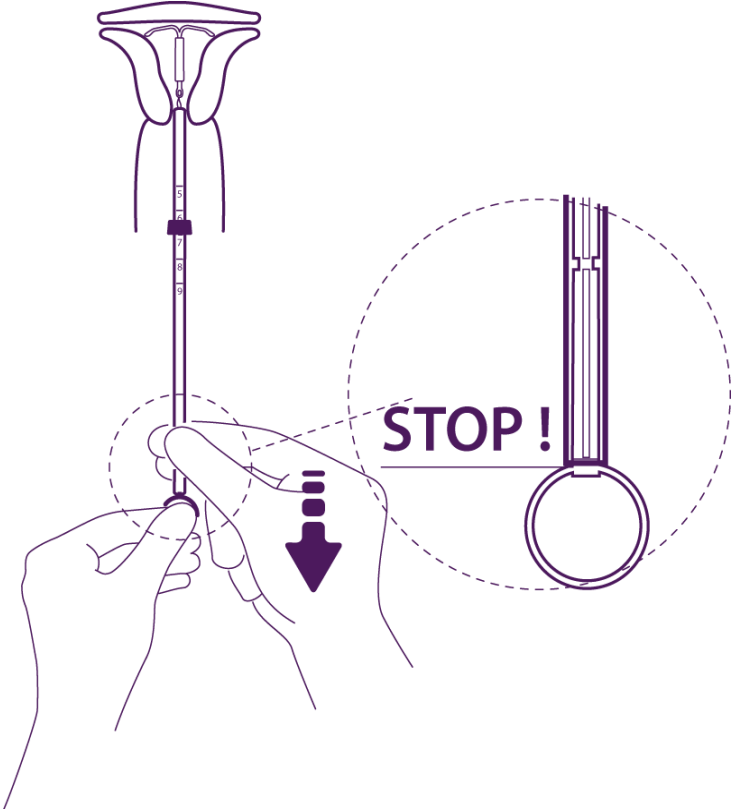
	<p>Služeći se oštrim škarama tupog vrha odrežite niti intrauterinog sustava okomito u odnosu na njihovu duljinu, tako da ostavite približno 3 cm izvan cerviksa (pogledajte sliku <i>Odrežite niti približno 3cm od cerviksa</i>).</p> <p><i>Napomena: Nemojte rezati niti pod kutom jer tako mogu nastati oštri krajevi.</i></p> <p>Nemojte povlačiti niti pri rezanju, da ne bi došlo do pomicanja intrauterinog sustava.</p> <p>Umetanje Levosert SHI sustava sada je dovršeno.</p>	<p>Odrežite niti približno 3cm od cerviksa</p> 
--	--	---

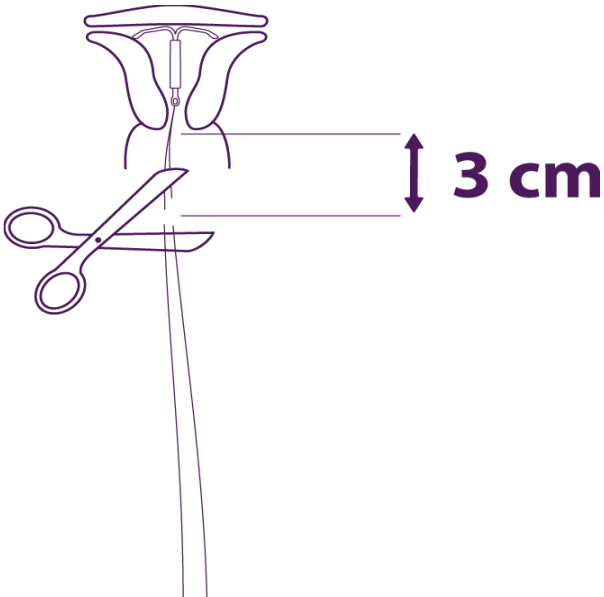
Tablica 4 Pregled koraka umetanja Levosert IUS-a

Koraci umetanja	Upute	Slikovni prikaz
<p>Priprema za umetanje</p>	<p>Djelomično otvorite blister (približno 1/3 od dna) i uvedite klip u cijev za umetanje. Izvucite niti iz oboda. Povucite niti da biste uveli intrauterini sustav u cijev. Krakovi intrauterinog sustava moraju ostati u vodoravnom položaju, paralelno s plosnatom stranom oboda.</p>	<p>Uvedite klip i intrauterini sustav u cijev za umetanje</p> 

<p>Priprema umetanje</p>	<p>za</p> <p>Namjestite plavi obod tako da njegov donji rub odgovara vrijednosti utvrđenoj histerometrijom. Plosnate strane oboda uvijek moraju biti paralelne s krakovima. Time se osigurava ispravno otvaranje krakova u materničnoj šupljini.</p>	<p>Namjestite donji rub oboda na izmjerenu vrijednost dubine maternice</p> 
<p>Priprema umetanje</p>	<p>za</p> <p>Čvrsto držite klip dok povlačite niti i pomičete cijev kako biste prilagodili položaj intrauterinog sustava. Ručice na bočnim krakovima moraju biti vrlo blizu i nasuprot jedna drugoj, malo iznad gornjeg kraja cijevi za umetanje (vidjeti uvećanje 1), a donji kraj cijevi mora biti poravnat s prvim urezom na klipu (vidjeti uvećanje 2). Ako cijev nije poravnata s prvim urezom na klipu, morate jače povući niti.</p>	<p>Prilagodite položaj intrauterinog sustava u cijevi za umetanje</p> 

<p>Umetanje</p>	<p>Izvadite cijeli sklop iz blistera, čvrsto držeći klip i cijev zajedno u ispravno namještenom položaju. Uvedite sustav u cervikalni kanal sve dok plavi obod nije u doticaju s cerviksom.</p>	<p>Uvedite sustav u cervikalni kanal sve dok plavi obod nije u doticaju s cerviksom</p> 
<p>Umetanje</p>	<p>Držeći klip, otpustite niti i povucite cijev za umetanje prema dolje sve dok njezin donji kraj ne dosegne drugi urez na klipu.</p>	<p>Otpustite krakove intrauterinog sustava</p> 

<p>Umetanje</p>	<p>Da biste postavili intrauterini sustav u materničnu šupljini, gurnite cijev za umetanje zajedno s klipom sve dok plavi obod ponovno ne bude u doticaju s cerviksom. Levosert sustav sada je ispravno postavljen u materničnu šupljinu.</p>	<p>Gurnite intrauterini sustav prema fundusu</p> 
<p>Otpustite Levosert i dovršite postupak</p>	<p>Ne pomičući klip, povucite cijev za umetanje prema dolje, sve do prstena klipa. Blagi otpor označava prijelaz preko ispupčenja na klipu. Unatoč tome povucite cijev prema dolje, sve do prstena klipa. Tada Levosert u cijelosti izlazi iz cijevi za umetanje.</p>	<p>Otpustite intrauterini sustav iz cijevi u materničnu šupljinu</p> 

<p>Otpustite Levosert i dovršite postupak</p>	<p>Izvučite najprije klip, a zatim cijev za umetanje. Niti odrežite približno 3 cm od cerviksa.</p>	<p>Izvučite dijelove sklopa za umetanje jedan za drugim i odrežite niti</p> 
--	---	--

2. Informacije o izvanmaterničnoj trudnoći

Budući da uputa o lijeku sadrži dovoljno podataka o riziku od izvanmaternične trudnoće, liječnicima se savjetuje da ju predaju bolesnicama prije umetanja Levoserta i Levosert SHI.

Stopa incidencije izvanmaterničnih trudnoća

Prijavljena stopa incidencije izvanmaterničnih trudnoća varira u ovisnosti o vremenu i populaciji žena. Incidenciju izvanmaternične trudnoće teško je procijeniti iz dostupnih podataka¹. Stopa incidencije u reprezentativnim studijama varira od 6.4, 14 do 20.7 na 1000 trudnoća^{2,3,4}.

Incidencija izvanmaterničnih trudnoća se povećavala s godinama. Stopa incidencije izvanmaternične trudnoće među ženama koje su došle na hitni odjel s krvarenjem i/ili bolovima u prvom tromjesečju kreće se od 6 do 16 posto⁵.

Izvanmaternična trudnoća u žena koje koriste Levosert i Levosert SHI IUS

Apsolutni rizik od izvanmaternične trudnoće među korisnicama intrauterine kontracepcije (IUC) je nizak. Međutim, ako žena zatrudni dok je Levosert ili Levosert SHI sustav u maternici, povećana je relativna vjerojatnost izvanmaternične trudnoće. Mogućnost izvanmaternične trudnoće treba razmotriti u slučaju boli u donjem dijelu abdomena, osobito ako se uz to bilježi i izostanak menstruacije ili ako žena s amenorejom počne krvariti.

U provedenom kliničkom ispitivanju ukupna incidencija izvanmaternične trudnoće kod uporabe Levosert i Levosert SHI sustava iznosila je približno 0,12 na 100 žena-godina. Žene koje razmatraju

¹ Zane SB. Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. *Matern Child Health J.* 2002;6(4):227.

² Van Den Eeden SK. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol.* 2005;105(5 Pt 1):1052

³ Hoover KW. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3):495.

⁴ Stulberg DB. Ectopic pregnancy rates and racial disparities in the Medicaid population, 2004-2008. *Fertil Steril.* 2014;102(6):1671. Epub 2014 Oct 14.

⁵ Murray H. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ.* 2005;173(8):905.

uporabu Levosert i Levosert SHI sustava treba upozoriti na znakove, simptome i rizike izvanmaternične trudnoće. U žena koje zatrudne dok koriste Levosert i Levosert SHI sustav mora se razmotriti i ocijeniti mogućnost izvanmaternične trudnoće.

Žene koje u anamnezi imaju izvanmateričnu trudnoću, podvezivanje jajovoda ili zdjeličnu infekciju imaju povećan rizik od izvanmaterične trudnoće. Rizik od izvanmaterične trudnoće u žena koje u anamnezi imaju izvanmateričnu trudnoću i koriste Levosert i Levosert SHI sustav nije poznat. Mogućnost izvanmaternične trudnoće treba razmotriti u slučaju boli u donjem dijelu abdomena, osobito ako se uz to bilježi i izostanak menstruacije ili ako žena s amenorejom počne krvariti. Izvanmaterična trudnoća može zahtijevati kirurški zahvat te može dovesti do gubitka plodnosti.

Simptomi i znakovi izvanmaternične trudnoće

Mogućnost izvanmaternične trudnoće treba razmotriti u slučaju bolova u donjem dijelu trbuha, posebno povezanih s propuštenim menstruacijama ili ako žena s amenorejom počne krvariti. Važno je da se znakovi i simptomi izvanmaternične trudnoće prepoznaju što je ranije moguće kako bi se što ranije moglo pristupiti liječenju. Stoga je ključno savjetovati žene o znakovima i simptomima izvanmaternične trudnoće koji uključuju ^{6,7,8} :

- Jednostranu bol u trbuhu, koja može biti jaka ili perzistirajuća. Bol se može pojaviti iznenada i naglo ili se polako povećavati tijekom nekoliko dana.
- Vaginalno krvarenje. Ono se može razlikovati od menstrualnog krvarenja (npr. krv može biti tamnija).
- Perzistirajuće krvarenje nakon razdoblja amenoreje, posebno ako je povezano s boli.
- "Normalni" simptomi trudnoće, ali s krvarenjem i omaglicom.
- Bol u vrhovima ramena (zbog curenja krvi u trbušnu šupljinu i iritacije dijafragme).
- Jaka bol ili kolaps zbog jakog unutarnjeg krvarenja povezanog s rupturom.
- Opći simptomi: proljev, osjećaj slabosti ili bol pri defekaciji; ovi simptomi uzrokuju zabrinutost samo ako se pojave uz bilo koji od gore navedenih specifičnih simptoma.
- Pozitivan test na trudnoću.

Izvanmaterničnu trudnoću teško je dijagnosticirati u ranom stadiju pa može biti potrebno provesti niz ispitivanja. Izvanmaterična trudnoća može se potvrditi transvaginalnim ultrazvučnim pregledom i testom krvi na β -hCG.⁹

⁶Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Ectopic pregnancy. JAMA 2012;308:829.

⁷Patient.co.uk. Ectopic Pregnancy. 2012. Available at <http://www.patient.co.uk/health/Ectopic-Pregnancy.htm> (accessed 23 November 12 A.D.).

⁸NHS Choices. Symptoms of ectopic pregnancy. 2012. Available at <http://www.nhs.uk/Conditions/Ectopic-pregnancy/Pages/Symptoms.aspx> (Last reviewed 27 November 2018).

⁹ Kazandi M & Turan V. Ectopic pregnancy; risk factors and comparison of intervention success rates in tubal ectopic pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol 2011;38:67–70.

Utjecaj izvanmaternične trudnoće na plodnost

Izvanmaternična trudnoća može rezultirati oštećenjem ili gubitkom reproduktivnog organa (npr. jajovoda), što može negativno utjecati na buduću plodnost žene.

Izvanmaternična trudnoća i savjetovanje o kontracepciji

Žene treba savjetovati o prednostima i rizicima svih raspoloživih opcija kontracepcije, uključujući Levosert i Levosert SHI, kako bi im se omogućio informirani izbor. To uključuje savjetovanje o individualnom riziku od izvanmaternične trudnoće tijekom njegove primjene. Žene koje odaberu Levosert i Levosert SHI, trebaju biti educirane kako prepoznati znakove i simptome trudnoće, posebno izvanmaternične, 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 Levoserta i Levosert SHI, iako je to malo vjerojatno, odmah obrate liječniku kako bi se isključila ili potvrdila izvanmaternična trudnoća.

Čimbenici rizika

Liječnik treba procijeniti rizik od izvanmaternične trudnoće za svaku ženu individualno koja razmatra Levosert i Levosert SHI kao metodu kontracepcije. Faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću uključuju:

- Prethodne izvanmaternične trudnoće¹⁰
- Dob (rizik se povećava s porastom dobi)¹⁰
- Pušenje (rizik se povećava s povećanjem konzumacije)¹⁰
- Prethodni spontani pobačaj ili inducirani pobačaj (iako je jedno ispitivanje pokazalo da nema povezanosti, vidjeti fusnotu † uz tablicu 2)¹⁰
- Prethodne spolne bolesti s upalnim bolestima zdjelice¹⁰
- Prethodna operacija jajovoda¹⁰
- Neplodnost u povijesti bolesti¹⁰
- Više seksualnih partnera¹⁰
- Endometrioza⁶

Ispitivanje slučajeva s kontrolom 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 već povezanih ispitivanja slučajeva i kontrola.¹⁰ Ukupno je u analizu bilo uključeno 803 slučaja izvanmaternične trudnoće i 1683 porođaja; ovo je osiguralo dovoljnu jačinu za sveobuhvatno ispitivanje svih faktora rizika za izvanmaterničnu trudnoću. Glavni statistički značajni faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću dobiveni logističkom regresijskom analizom prikazani su u Tablica 5.

¹⁰ Bouyer J, Coste J, Shojaei T et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol* 2003;157:185–194.

Tablica 5 Statistički značajni faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću prema finalnoj logističkoj regresijskoj analizi (model slučajnih učinaka), registar Auvergne, Francuska, 1993.-2000.

Varijable	Prilagođeni OR*	95 % CI**	P vrijednost †
Dob žena (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			
Nepušači	1		< 0,001
Bivši pušači	1,5	1,1; 2,2	
1-9 cigareta dnevno	1,7	1,2; 2,4	
10-19 cigareta dnevno	3,1	2,2; 4,3	
≥ 20 cigareta dnevno	3,9	2,6; 5,9	
Prethodni spontani pobačaji†			
Nema	1		0,02
1–2	1,2	0,9; 1,6	
≥ 3	3,0	1,3; 6,9	
Prethodni inducirani pobačaji			
Nema	1		0,05
Kirurški samo	1,1	0,8; 1,6	
Medicinski (ili medicinski i kirurški)	2,8	1,1; 7,2	
Prethodne spolne bolesti			
Nema	1		<0.001
Da, bez upale jajovoda	1,0	0,8; 1,3	
Da, s vjerojatnim PID***†	2,1	0,8; 5,4	
Da, s potvrđenom PID§	3,4	2,4; 5,0	
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	

Varijable	Prilagođeni OR*	95 % CI**	P vrijednost †
Neplodnost u povijesti bolesti			
Ne	1		< 0.001
< 1 godina	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 dobiveni 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.¹¹

‡ Vjerojatna upalna bolest zdjelice, povezana s vrućicom, bolovima u truhu 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)

Prijavlivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

¹¹ Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR et al. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril* 2006;86:36–43.

Za ostale informacije ili ukoliko su Vam potrebne dodatne kopije papirnatih materijala možete se obratiti na:

Gedeon Richter Croatia d.o.o.

Radnička cesta 80, 10000 Zagreb, Hrvatska

Tel: + 385 (1) 5625 728

E-mail:

drugsafety.hr@gedeonrichter.eu

medinfo.hr@gedeonrichter.eu

