

# **Vodič za zdravstvene radnike**

kojim se opisuje rizik od vanmaterične  
trudnoće kod primene Mirena  
intrauterinog dostavnog sistema koji  
sadrži levonorgestrel (LNG IUS)

**Pre postavljanja LNG IUS Mirena, korisnici treba dati da pročita Uputstvo za lek priloženo u pakovanju leka.**

Ovaj edukativni materijal možete da pronađete i da ga preuzmete sa internet stranice Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS): [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs) u delu Farmakovigilanca/Bezbednosne informacije/Upravljanje rizicima

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

Svrha ovog vodiča je da pruži dodatne informacije o vanmateričnoj trudnoći koja predstavlja uočeni rizik povezan sa primenom LNG IUS Mirena, kompanije Bayer.

- U slučaju da žena zatrudni pri primeni IUS Mirena, postoji oko 50% šanse da će trudnoća biti vanmaterična.
- Rana dijagnostika vanmaterične trudnoće je od izuzetne važnosti i njome se može sprečiti potreba za invazivnim lečenjem i nepovoljan ishod.
- Lekar je dužan da sve pacijentkinje informiše o:
  - faktorima rizika
  - simptomima vanmaterične trudnoće
  - činjenici da vanmaterična trudnoća može narušiti plodnost žene
  - prednostima i rizicima različitih oblika kontracepcije.

## Sadržaj:

### Vanmaterična trudnoća kod žena koje koriste LNG IUS

- a. Stopa vanmateričnih trudnoća
- b. Simptomi i znaci vanmaterične trudnoće
- c. Faktori rizika
- d. Uticaj vanmaterične trudnoće na plodnost
- e. Vanmaterična trudnoća i savetovanje o kontracepciji

## Vanmaterična trudnoća kod žena koje koriste LNG IUS

### a. Stopa vanmateričnih trudnoća

Apsolutna stopa vanmateričnih trudnoća koja je primjećena kod žena koje koriste LNG IUS je niska, jer LNG IUS ima visoku efikasnost kontracepcije. Međutim, u slučaju da žena zatrudni dok koristi LNG IUS, postoji oko 50% šanse da će trudnoća biti vanmaterična.<sup>1</sup>

Zabeležena incidenca vanmateričnih trudnoća kod žena koje koriste LNG IUS procenjena je na između 0,02% i 0,2% godišnje.<sup>1</sup>

Ispitivanjem incidence vanmateričnih trudnoća na osnovu podataka iz dve velike baze podataka o zdravstvenoj nezi u SAD, procenjeno je da je stopa vanmateričnih trudnoća u rasponu od 1,7-2,5%<sup>2</sup> svih trudnoća ili 0,11 - 0,23 na 100 žena-godina kod žena starosne dobi 20 do 39 godina u opštoj populaciji (uključujući žene koje koriste kontracepciju i koje ne koriste kontracepciju).<sup>3,4</sup>

### b. Simptomi i znaci vanmaterične trudnoće

Važno je da se znaci i simptomi vanmaterične trudnoće prepoznaju što je ranije moguće kako bi se moglo brzo pristupiti lečenju. Zbog toga je važno savetovati ženu o znacima i simptomima vanmaterične trudnoće koji uključuju:<sup>5,6</sup>

- Bol na jednoj strani donjeg dela trbuha, koji može biti jak ili perzistirajući. Bol se može razviti naglo i oštro ili se može postepeno pogoršavati tokom nekoliko dana

- Vaginalno krvarenje. Ono se može razlikovati od menstrualnog krvarenja (npr. krv može biti tamnija)
- Perzistirajuće krvarenje koje se javlja nakon perioda amenoreje, posebno ako je povezano sa bolom
- „Normalni“ simptomi trudnoće, ali uz krvarenje i osećaj vrtoglavice
- Bol na vrhovima ramena (zbog curenja krvi u abdomen i iritacije dijafragme)
- Jak bol ili kolaps kao rezultat jakog unutrašnjeg krvarenja povezanog sa rupturom
- Opšti simptomi: dijareja, osećaj nesvestice ili bol pri defekaciji. Ovi simptomi su razlog za zabrinutost samo ukoliko se pojave dodatno uz bilo koji od gore navedenih specifičnih simptoma
- Pozitivan test na trudnoću

Ako je kod žene test na trudnoću pozitivan tokom upotrebe LNG IUS, treba razmotriti mogućnost vanmaterične trudnoće i sprovesti dalja ispitivanja kako bi se isključila ili potvrdila vanmaterična trudnoća.<sup>1</sup>

Vanmateričnu trudnoću teško je dijagnostikovati u ranom stadijumu pa može biti potrebno sprovesti niz ispitivanja. Vanmaterična trudnoća može se potvrditi transvaginalnim ultrazvučnim pregledom i testom krvi na  $\beta$ hCG.<sup>7</sup>

### c. Faktori rizika za vanmateričnu trudnoću

Faktori rizika za vanmateričnu trudnoću uključuju:<sup>6,8</sup>

- Prethodne vanmaterične trudnoće
- Starosnu dob (rizik se povećava sa porastom starosne dobi)
- Pušenje (rizik se povećava sa povećanjem konzumacije)
- Prethodni spontani pobačaj ili indukovani pobačaj (iako je jedno ispitivanje pokazalo da nema povezanosti, videti fusnotu † ispod Tabele 1)
- Prethodne seksualno prenosive bolesti
- Prethodna operacija jajovoda
- Neplodnost u anamnezi
- Više seksualnih partnera
- Endometrioza

Ispitivanje slučajeva sa kontrolnom grupom (*engl. case-control study*) u svrhu procene faktora rizika povezanih sa vanmateričnom trudnoćom, sprovedeno je na osnovu podataka dobijenih iz registra vanmateričnih trudnoća u Auvergneu (Francuska) i drugih povezanih ispitivanja slučajeva sa kontrolnim grupama.<sup>8</sup> Sveukupno, 803 slučaja vanmaterične trudnoće i 1683 porođaja bilo je uključeno u analizu. Ovo je obezbedilo dovoljno podataka za sveobuhvatno ispitivanje svih faktora rizika za vanmateričnu trudnoću. Glavni statistički značajni faktori rizika za vanmateričnu trudnoću, dobijeni logističkom regresionom analizom, prikazani su u Tabeli 1.

**Tabela 1:** Statistički značajni faktori rizika za vanmateričnu trudnoću dobijeni finalnom logističkom regresionom analizom (model slučajnih efekata), registar Auvergne, Francuska, 1993-2000.<sup>8</sup>

Varijable	Prilagođeni OR	95% CI	p vrednost
<b>Starost žene (godine)</b>			
<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	
<b>Pušenje</b>			
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	
<b>Prethodni spontani pobačajit</b>			
Nijedan	1		0,02
1-2	1,2	0,9; 1,6	
≥3	3,0	1,3; 6,9	
<b>Prethodni indukovani pobačaji</b>			
Nijedan	1		0,05
Samo hirurški	1,1	0,8; 1,6	
Medicinski (medicinski ili hirurški)	2,8	1,1; 7,2	
<b>Prethodne seksualno prenosive bolesti</b>			
Nijedna	1		<0,001
Da, bez salpingitisa	1,0	0,8; 1,3	

Da, sa verovatnim upalnim bolestima male karlice†	2,1	0,8; 5,4	
Da, sa potvrđenim upalnim bolestima male karlice §	3,4	2,4; 5,0	
Prethodna operacija jajovoda			
Ne	1		<0,001
Da	4,0	2,6; 6,1	
Prethodna primena oralnih kontraceptiva			
Ne	1		0,03
Da	0,7	0,5; 1,0	
Neplodnost u anamnezi			
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 vrednost) za vanmateričnu trudnoću primenom logističke regresije. Napomena: Prethodne vanmaterične trudnoće i više seksualnih partnera NISU bili uključeni u finalnu logističku regresionu analizu. Međutim, u univariјantnoj analizi, vrednosti OR su bile sledeće: za žene sa 1 prethodnom vanmateričnom trudnoćom vrednost OR = 12,5; za žene sa ≥ 2 prethodne vanmaterične trudnoće vrednost OR = 76,6 (za p <0,001 za trend); za broj seksualnih partnera u životu > 5, vrednost OR = 1,6; za broj seksualnih partnera u životu 2-5, vrednost OR = 1,0 (p = 0,003 za trend).

† U jednom drugom ispitivanju slučajeva sa kontrolnom grupom nije dokazana značajna povezanost vanmaterične trudnoće s prethodnim spontanim pobačajem<sup>9</sup>

‡ Verovatna upalna bolest male karlice, povezana sa groznicom, bolovima u stomaku i vaginalnim sekretom

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

CI interval pouzdanosti (*eng. confidence interval*)

OR odnos rizika (*eng. odds ratio*)



#### **d. Uticaj vanmaterične trudnoće na plodnost**

Vanmaterična trudnoća može dovesti do oštećenja ili gubitka reproduktivnog organa (na primer jajovoda), što posledično može imati štetan uticaj na plodnost žene u budućnosti.

#### **e. Vanmaterična trudnoća i savetovanje o kontracepciji**

Žene treba savetovati o prednostima i rizicima svih raspoloživih opcija kontracepcije, uključujući LNG IUS, kako bi im se omogućio informisani izbor. To uključuje savetovanje o njihovom individualnom riziku za razvoj vanmaterične trudnoće tokom primene LNG IUS. Žene koje nakon toga odaberu LNG IUS treba da budu edukovane o tome kako da prepoznaju znake i simptome trudnoće, posebno vanmaterične trudnoće, i o važnosti hitnog traženja medicinske pomoći ako se pojave neki od tih znakova ili simptoma. Takođe, žene treba savetovati da se u slučaju da zatrudne tokom primene LNG IUS, iako je to malo verovatno, odmah obrate lekaru, kako bi se isključila ili potvrdila vanmaterična trudnoća. Lekar treba da proceni rizik od vanmaterične trudnoće za svaku ženu ponaosob koja smatra LNG IUS svojim izborom metode kontracepcije.

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek Mirena možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- Popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)
- Popunjavanjem obrazca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs) i slanjem:
  - poštom na adresu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

Sumnju na neželjene reakcije na lek Mirena, kao i sumnju u potencijalni defekt kvaliteta leka, možete da prijavite i nosiocu dozvole za lek Mirena:

Bayer d.o.o.

Omladinskih brigada 88b, 11070 Beograd, Republika Srbija

telefon: 011 20 70 207

e-mail: [pv\\_serbia@bayer.com](mailto:pv_serbia@bayer.com)

Za dodatne informacije i dodatne detalje o leku Mirena molimo pogledajte Sažetak karakteristika leka. Za dodatni materijal o leku Mirena (Sažetak karakteristika

leka, Uputstvo za lek, štampani Vodič) molimo Vas da kontaktirate kompaniju Bayer d.o.o:  
Omladinskih brigada 88b, 11070 Beograd  
tel: 011 20 70 207  
e-mail: medinfo.serbia@bayer.com

## Reference:

- <sup>1</sup> Bayer LNG-IUS - Mirena, Kyleena, Jaydess SmPCs
- <sup>2</sup> Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol.* 2005 May;105(5 Pt 1):1052-7
- <sup>3</sup> Trabert B, Holt VL, Yu O, et al. Population-based ectopic pregnancy trends, 1993-2007. *Am J Prev Med.* 2011 May;40(5):556-60.
- <sup>4</sup> Trabert B et al: Erratum on Trabert B et al, Population-based ectopic pregnancy trends, 1993-2007. *Am J Prev Med* 2012;42(1):107-108
- <sup>5</sup> Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Ectopic pregnancy. *JAMA* 2012;308:829.
- <sup>6</sup> NHS Choices, Symptoms of Ectopic Pregnancy, 2019. Available at <https://www.nhs.uk/conditions/ectopic-pregnancy/symptoms/> (pristupljeno 08. decembar 2020)
- <sup>7</sup> Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG* 2016;.123:e15-e55
- <sup>8</sup> 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.
- <sup>9</sup> 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

