

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Oktober 2016

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG
Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars
Update van het risico op baarmoederperforatie met intra-uteriene contraceptie

Betreft: Levonortis® 20 microgram/24 uur, afleveringsysteem voor intra-uterien gebruik
Spiraaltje IUB™ SCu300A MINI*
Spiraaltje IUB™ SCu300B MIDI*
* Intra-uteriene koperspiraaltjes, gecommmercialiseerd vanaf *november 2016*

Geachte Dokter,

In overleg met het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) willen wij u graag een update bezorgen over het risico op baarmoederperforatie n.a.v. de publicatie van de recente EURAS-IUD-studie (= European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices). Dit is een groot, prospectief, vergelijkend, niet-interventioneel cohortonderzoek die het risico op baarmoederperforatie onderzocht bij vrouwen met intra-uteriene contraceptie (IUC) zoals het levonorgestrel-IUS (LNG-IUS) en het koperspiraal.

Samenvatting

De EURAS-IUD-studie heeft het volgende aangetoond:

- De frequentie van baarmoederperforatie met IUC was laag, ongeveer 1 op de 1 000 inserties. Geen enkele perforatie in de studie heeft ernstige klinische restletsels nagelaten.
- Zowel de plaatsing van een IUC tijdens de borstvoedingsperiode als plaatsing in minder dan 36 weken na de bevalling correleerden onafhankelijk van elkaar met een hoger risico op perforatie. Deze risicofactoren hingen niet af van het type IUC.
- De meerderheid van de perforaties werden klinisch gepresenteerd als pijn of bloedingsproblemen. Daarentegen, in 22,0% van de gevallen werd de perforatie echter ontdekt tijdens een routinecontrole bij overigens asymptomatische vrouwen.
- Alle IUC hadden een hoge anticonceptieve werkzaamheid. Het zwangerschapspercentage (met inbegrip van ectopische zwangerschap) met een LNG-IUS met een initiële afgifte van 20 µg/24 uur was significant lager dan met koperspiralen. De studie bevestigt nogmaals de gunstige risicobatenverhouding van IUC.

Bijkomende informatie over de veiligheid en aanbevelingen

Een baarmoederperforatie is een mogelijke complicatie van veel gynaecologische diagnostische, therapeutische en andere procedures, met inbegrip van plaatsing van een IUC.

Samenvatting van de EURAS-IUD-studie

EURAS-IUD is een groot, prospectief, vergelijkend, niet-interventioneel cohortonderzoek uitgevoerd bij vrouwen die een IUC (het LNG-IUS met een initiële afgifte van 20 µg/24 uur Mirena® of een koperspiraal) gebruikten. Het primair eindpunt van de studie was baarmoederperforatie.

De EURAS-IUD-studie werd uitgevoerd in 6 Europese landen bij meer dan 61 000 vrouwen (> 43 000 vrouwen die een LNG-IUS gebruikten en > 18 000 vrouwen die een of ander koperspiraal gebruikten). De incidentie van baarmoederperforatie was 1,3 (95% BI 1,1-1,6) per 1 000 inserties in de totale studiebevolking. Er was geen relevant verschil tussen de twee studiegroepen: 1,4 (95% BI 1,1-1,8) per 1 000 inserties in de Mirena®-groep en 1,1 (95% BI 0,7-1,6) per 1 000 inserties van een koperspiraal.

De EURAS-IUD-studie heeft vastgesteld dat plaatsing tijdens de borstvoedingsperiode van een IUC en plaatsing minder dan 36 weken na de bevalling elk afzonderlijk correleerden met een hoger risico op perforatie (zie tabel 1). Die risicofactoren hingen niet af van het type IUC dat werd geplaatst.

Tabel 1: EURAS-IUD: incidentie van perforatie per 1 000 inserties in de totale studiegroep, gestratificeerd volgens borstvoeding en timing van de insertie sinds de bevalling

| | Plaatsing tijdens de borstvoedingsperiode | Plaatsing buiten de borstvoedingsperiode |
|----------------------------------|--|---|
| Insertie ≤ 36 weken na bevalling | 5,6 per 1 000 (95% BI: 3,9-7,9, n = 6,047 inserties) | 1,7 per 1 000 (95% BI: 0,8-3,1, n = 5,927 inserties) |
| Insertie > 36 weken na bevalling | 1,6 per 1 000 (95% BI: 0,0-9,1, n = 608 inserties) | 0,7 per 1 000 (95% BI: 0,5-1,1, n = 41 910 inserties) |

Geen ernstige restletsels, zoals darm- of blaasletsels, veralgemeende septikemie of peritonitis, werden geassocieerd met één van de perforaties in de studie. De meerderheid van de perforaties uitte zich als pijn en bloedingen, zowel in de Mirena®-groep als in de groep die een koperspiraal had gekregen. In beide groepen werd de perforatie in meer dan 50% van de gevallen gediagnosticeerd binnen twee maanden na insertie van het IUC.

Aanbevelingen

Bij het voorschrijven van een voorbehoedsmiddel moet aan de patiënte informatie gegeven worden over de contraceptieve werkzaamheid en over de risico's van de bestaande voorbehoedsmiddelen zoals vermeld in de SKP. Bij een IUC, moet ook informatie gegeven worden over het risico op een perforatie en over de tekenen en symptomen ervan.

Perforatie of penetratie in het baarmoederlichaam of de baarmoederhals van een intra-uterien anticonceptivum is mogelijk. Dat gebeurt meestal tijdens de insertie, maar de perforatie wordt soms pas

na verloop van tijd ontdekt. In geval van perforatie of penetratie kan de werkzaamheid van het IUC verminderen. Een dergelijk systeem moet zo vlug mogelijk worden verwijderd. Soms is chirurgie vereist.

In geval van een moeilijke insertie en/of uitzonderlijke pijn of bloeding tijdens of na de insertie moet de arts meteen een lichamenlijk onderzoek en een echografie uitvoeren om een perforatie uit te sluiten. Een lichamenlijk onderzoek alleen (met o.a. controle van de draden) volstaat niet altijd om een partiële perforatie uit te sluiten. Vrouwen die een IUC gebruiken, moeten 4-12 weken na de plaatsing worden gecontroleerd en daarna minstens om het jaar.

De vrouw moet weten dat ze meteen een arts moet raadplegen als ze een perforatie vermoedt (bijvoorbeeld als ze hevige pijn voelt of meer pijn heeft dan verwacht, of als ze de draden niet meer kan voelen).

Bijkomende informatie

De bijsluiters van de gecommmercialiseerde IUC vermelden borstvoeding en een recente bevalling als mogelijke risicofactoren voor een baarmoederperforatie. De bijsluiter voor Levonortis[®] werd bijgewerkt en de bijsluiters van de 2 koperspiraaltjes (Spiraaltje IUB[™] SCu300A MINI et Spiraaltje IUB[™] SCu300B MIDI) worden bijgewerkt op basis van de nieuwe informatie van de EURAS-IUD studie.

De finale resultaten van de EURAS-IUD-studie zijn gepubliceerd:

- 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.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van het levonorgestrel afleveringsstelsel voor intra-uterien gebruik (IUS): Levonortis[®] 20 microgram/24 uur, afleveringsstelsel voor intra-uterien gebruik alsook deze geassocieerd met het gebruik van 2 intra-uteriene koperspiraaltjes (IUD): Spiraaltje IUB[™] SCu300A MINI en Spiraaltje IUB[™] SCu300B MIDI te melden aan de afdeling Vigilantie van het fagg. Het melden van bijwerkingen van geneesmiddelen kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de “papierene gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres: fagg – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer: 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg.be.

Het melden van incidenten van medische hulpmiddelen kan gebeuren via het meldingsformulier dat beschikbaar is op de website van het fagg. Het meldingsformulier kan verzonden worden per post naar het adres: fagg – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer: 02/524.81.20, of per mail naar: meddev@fagg.be.

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de desbetreffende firma's (zie bijlage).

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot de intra-uteriene contraceptieve middelen, kunt u contact opnemen met de medische afdeling van de desbetreffende lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, zie bijlage voor de contactgegevens.

Met vriendelijke groeten,
De lokale vertegenwoordiger



Alain Werbrouck
Lokale contactpersoon voor de geneesmiddelenbewaking

Informatie verstrekt onder het gezag van het fagg in samenwerking met de houders van een vergunning voor het in de handel brengen.

Bijlage:

Lijst van de vergunninghouders, hun producten en de contactgegevens van de lokale vertegenwoordigers

| Registratiehouder | Product | Contactgegevens lokale vertegenwoordiger |
|---|--|---|
| Vergunninghouder (Registratie houder) and Verdeler Exeltis Germany GmbH Adalperostraße 84 85737 Ismaning Duitsland | Levonortis [®] 20 microgram/24 uur, afleveringsstelsel voor intra-uterien gebruik* | Alain Werbrouck Prime Pharma Services bvba Kardinaal Cardijnlaan 56 B-9100 Sint-Niklaas België Tel: +32 3 766 29 11 Fax: +32 3 361 03 71 Mobile: +32 476 90 13 45 Email: alain.werbrouck@telenet.be pharmacovigilance.belgium@exeltis.com |
| Fabrikant OCON Medical Ltd. 15 Hashdera Hamerkazit POB 552 Modiin 7171801 Israël Verdeler Exeltis Germany GmbH Adalperostraße 84 85737 Ismaning Duitsland | Spiraaltje IUB [™] SCu300A MINI** Spiraaltje IUB [™] SCu300B MIDI** | Alain Werbrouck Prime Pharma Services bvba Kardinaal Cardijnlaan 56 B-9100 Sint-Niklaas België Tel: +32 3 766 29 11 Fax: +32 3 361 03 71 Mobile: +32 476 90 13 45 Email: alain.werbrouck@telenet.be pharmacovigilance.belgium@exeltis.com |

* Commercieel beschikbaar geneesmiddel

** Intra-uteriene koperspiraaltjes, gecommercialiseerd vanaf november 2016