



21 október 2015

## Leginnlegg til getnaðarvarna (koparlykkjur og leginnlegg sem losa levónorgestrel)

### Uppfærðar upplýsingar um hættu á legrofi við notkun leginnleggja til getnaðarvarna

Kæri heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun viljum við hér með upplýsa um nýleg gögn úr EURAS-IUD rannsókninni, sem var stór, framskyggn samanburðarhóprannsókn án inngripa á legrofi í tengslum við notkun leginnleggja, þ.m.t. koparlykkja og leginnleggja sem losa levónorgestrel.

Á Íslandi eru á markaði þrjú leginnlegg sem losa levónorgestrel, þ.e. Jaydess, Levosert og Mirena.

### Samantekt

EURAS-IUD rannsóknin (European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices) sýndi:

- Tíðni legrofs í tengslum við notkun leginnleggja var lág. Engar alvarlegar klínískar afleiðingar tengdust neinu tilviki legrofs í rannsókninni.
- Bæði brjóstagjöf á þeim tíma sem leginnlegg var sett upp og uppsetning allt að 36 vikum eftir fæðingu tengdust aukinni hættu á legrofi. Þessir áhættuþættir voru óháðir því hvaða tegund leginnleggs var sett upp.
- Klínísk einkenni flestra tilvika legrofs voru verkur eða blæðingavandamál. Í 22,0% tilvika uppgötvaðist legrofið þó við reglubundna skoðun hjá konum sem virtust einkennalausar.
- Sýnt var fram á mikla getnaðarvarnavirkni allra leginnleggja. Þungunartíðni (þ.m.t. utanlegspunganir) við notkun leginnleggja sem losa levónorgestrel með upphaflegum losunarhraða 20 míkróg/24 klst var marktækt minni en við notkun koparlykkju. Rannsóknin staðfesti jákvætt hlutfall ávinnings og áhættu við notkun leginnleggja til getnaðarvarna.

### Frekari upplýsingar um öryggisþáttinn og ráðleggingar

Meðal leginnleggja til getnaðarvarna eru koparlykkja og leginnlegg sem losa levónorgestrel. Leginnlegg eru notuð til langtímagetnaðarvarna. Sum leginnlegg sem losa levónorgestrel eru einnig samþykkt til notkunar við öðrum kvensjúkdómum, þ.m.t.:

- miklum tíðablæðingum
- fyrirbyggjandi gegn ofvexti í legslímu við uppótarmeðferð með estrógeni

Legrof er fylgikvilli sem tengist mörgum inngrípum sem tengjast kvenlækningum, til greiningar, meðferðar eða í öðrum tilgangi, þ.m.t. uppsetningu leginnleggs til getnaðarvarna.

#### Samantekt niðurstaðna EURAS-IUD rannsóknarinnar:

EURAS-IUD var stór, framskyggn samanburðarhóprannsókn án inngrípa hjá konum sem notuðu leginnlegg til getnaðarvarna, þ.m.t. leginnlegg sem losa levónorgestrel með upphaflegum losunarhraða 20 míkrog/24 klst (Mirena) og koparlykkju, þar sem aðalmælibreytan var tíðni legrofs.

EURAS-IUD rannsóknin var framkvæmd í 6 Evrópulöndum og tóku fleiri en 61.000 notendur leginnleggja til getnaðarvarna þátt í henni (>43.000 konur sem notuðu leginnlegg sem losa levónorgestrel og >18.000 konur sem notuðu mismunandi gerðir koparlykkju). Tíðni legrofs var 1,3 (95% öryggismörk: 1,1 – 1,6) af hverjum 1.000 uppsetningum fyrir allt rannsóknarþýðið, án munar sem skipti máli milli rannsóknarhópanna (1,4 [95% öryggismörk: 1,1 – 1,8] af hverjum 1.000 uppsetningum hjá þeim sem notuðu leginnlegg sem losa levónorgestrel og 1,1 [95% öryggismörk: 0,7 – 1,6] af hverjum 1.000 uppsetningum hjá þeim sem notuðu koparlykkju).

EURAS-IUD rannsóknin sýndi að brjóstagið á þeim tíma sem leginnlegg var sett upp og uppsetning allt að 36 vikum eftir fæðingu tengdust aukinni hættu á legrofi, óháð hvort öðru (sjá töflu 1). Þessir áhættuþættir voru óháðir því hvaða gerð leginnleggs til getnaðarvarna var sett upp.

Tafla 1: EURAS-IUD rannsóknin: Tíðni legrofs af hverjum 1.000 uppsetningum fyrir allt rannsóknarþýðið, lagskipt eftir brjóstagið og tíma frá fæðingu við uppsetningu (konur sem hafa alið barn)

	Barn á brjósti við uppsetningu	Ekki barn á brjósti við uppsetningu
Uppsetning ≤ 36 vikum eftir fæðingu	5,6 af hverjum 1000 (95% öryggismörk: 3,9-7,9; n=6.047 uppsetningar)	1,7 af hverjum 1000 (95% öryggismörk: 0,8-3,1; n=5.927 uppsetningar)
Uppsetning > 36 vikum eftir fæðingu	1,6 af hverjum 1000 (95% öryggismörk: 0,0-9,1; n=608 uppsetningar)	0,7 af hverjum 1000 (95% öryggismörk: 0,5-1,1; n=41.910 uppsetningar)

Engir alvarlegir fylgikvillar, svo sem áverkar á meltingarvegi eða þvagblöðru, almenn blóðsýking eða lifhimmubólga tengdust þeim tilvikum legrofs sem urðu í rannsókninni. Klínísk einkenni flestra tilvika legrofs, bæði hjá þeim sem notuðu leginnlegg sem losa levónorgestrel og þeim sem notuðu koparlykkju, voru verkur eða blæðingavandamál. Í báðum hópunum greindist yfir 50% tilvika legrofs innan tveggja mánaða eftir uppsetningu leginnleggsins.

#### Ráðleggingar

Ráðgjöf um tiltækar getnaðarvarnir á bæði að taka til virkni einstakra getnaðarvarnaúræða og áhættu sem tengist þeim, samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs. Varðandi leginnlegg til getnaðarvarna felur þetta m.a. í sér ráðgjöf um áhættu, ummerki og einkenni sem tengjast legrofi.

Rof eða götun getur orðið á legi eða leghálsi af völdum leginnleggs til getnaðarvarna, oftast við uppsetningu, þó hugsanlega uppgötvist það ekki fyrir en nokkru seinna, og getur það dregið úr virkni leginnleggsins. Fjarlægja verður leginnleggið og gæti þurft til þess skurðaðgerð.

Ef erfiðleikar koma upp við uppsetningu og/eða óvenjulega mikill verkur eða blæðingar koma fram við eða eftir uppsetningu á að framkvæma lækni skoðun og ómskoðun tafarlaust til að útiloka legrof. Hugsanlega er lækni skoðun ein sér (þ.m.t. athugun á þráðum leginnleggsins) ekki nóg til að útiloka legrof. Konur sem nota leginnlegg til getnaðarvarna ættu að koma í eftirlit 4-12 vikum eftir uppsetningu og a.m.k. einu sinni á ári eftir það.

Ráðleggja á konum að leita tafarlaust til heilbrigðisstarfsmanns ef grunur leikur á um legrof (t.d. ef þær finna fyrir miklum verkjum eða meiri verkjum en búist var við, eða ef þær finna ekki lengur þræði leginnleggsins).

## Frekari upplýsingar

Í upplýsingum um leginnlegg til getnaðarvarna frá Bayer er getið um brjóstgjöf og nýlega fæðingar sem hugsanlega áhættuþætti vegna legrofs. Bayer vinnur nú að uppfærslu upplýsinga um leginnlegg til getnaðarvarna í ljósi nýrra upplýsinga úr EURAS-IUD rannsókninni.

Actavis vinnur einnig að uppfærslu samantektar á eiginleikum Levosert í samræmi við niðurstöður úr EURAS-IUD rannsókninni.

Endanleg gögn úr EURAS-IUD rannsókninni hafa verið birt:

- 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>

## Tilkynning aukaverkana sem grunur leikur á að tengist lyfinu

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir sem grunur leikur á að tengist notkun lyfja eftir markaðssetningu þeirra. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með ávinningi og áhættu af notkun viðkomandi lyfja. Heilbrigðisstarfsmenn eru beðnir að tilkynna allar hugsanlegar aukaverkanir til Lyfjastofnunar, samkvæmt leiðbeiningum á vefsíðum stofnunarinnar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

Lyfjastofnun  
Vínlandsleið 14  
113 Reykjavík  
Vefslóð: [www.lyfjastofnun.is/aukaverkanir](http://www.lyfjastofnun.is/aukaverkanir)  
Tölvupóstur: [ima@ima.is](mailto:ima@ima.is)

## Tengiliður fyrirtækisins

Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafa, samkvæmt upplýsingum sem er að finna í samantekt á eiginleikum lyfsins og fylgiseðli, sem finna má á vefslóðinni <http://serlyfjaskra.is/>

Virðingarfyllst,



Dr. Christina Brattström  
Medical Director  
Bayer AB



Dr Viveka Åberg  
Nordic Medical Director  
Actavis-Allergan Company