



## Upplýsingaefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn til að lýsa hættu á utanlegsþykkt og hvernig greint er á milli leginnleggja frá Bayer sem innihalda levónorgestrel

Markmiðið með þessum bæklingi er að veita frekari upplýsingar um utanlegsþykkt í tengslum við notkun leginnleggja frá Bayer sem innihalda levónorgestrel. Auk þess er í bæklingnum skýrður munurinn á þremur leginnleggjum sem innihalda levónorgestrel, til að minnka hættu á rangri notkun þeirra.

Kaflar:

1. Utanlegsþykkt hjá konum sem nota leginnlegg sem innihalda levónorgestrel
  - a. Tíðni
  - b. Teikn og einkenni utanlegsþykktar
  - c. Áhættuþættir fyrir utanlegsþykkt
  - d. Áhrif utanlegsþykktar á frjósemi
  - e. Utanlegsþykkt og ráðleggingar um getnaðarvarnir
  
2. Munur á Mirena®, Kyleena® og Jaydess®▼
  - a. Ábendingar og meðferðarlengd
  - b. Lyfjaform og losunarhraði
  - c. Útlit
  - d. Myndgreining með röntgen og ómskoðun

**Áður en leginnlegg frá Bayer sem inniheldur levónorgestrel er sett upp á að afhenda konunni fylgiseðilinn og sjúklingakortið sem fylgir í lyfjapakningunni svo hún geti lesið efnið.**

▼Jaydess er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi þess komist fljótt og örugglega til skila. Tilkynna skal Lyfjastofnun um **allar** aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu.

## 1. Utanlegsþykkt hjá konum sem nota leginnlegg sem innihalda levónorgestrel

### a. Tíðni

Heildartíðni utanlegsþykktar hjá konum sem nota leginnlegg sem innihalda levónorgestrel er lág þar sem þau veita örugga getnaðarvörn. Verði kona barnshafandi meðan hún notar leginnlegg sem innihalda levónorgestrel eru um það bil 50% líkur á því að um utanlegsþykkt sé að ræða.

Mirena:

Í klínískum rannsóknum á getnaðarvarnaráhrifum Mirena var Pearl Index um það bil 0,2 eftir 1 ár og samanlögð tíðni þess að getnaðarvörnin brást var um það bil 0,7% á 5 ára tímabili. Á 6. ári notkunar Mirena var Pearl Index 0,35 (95% öryggismörk 0,01; 1,95). Heildartíðni utanlegsþykktar við notkun Mirena var um það bil 0,1% á ári. <sup>i</sup>

Jaydess:

Í klínískum rannsóknum á getnaðarvarnaráhrifum Jaydess var Pearl Index 0,41 fyrir eitt ár (95% öryggismörk 0,13-0,96) og 0,33 fyrir þrjú ár (95% öryggismörk 0,16-0,60). Tíðni þess hve oft getnaðarvörnin brást var um það bil 0,4% eftir 1 ár og uppsöfnuð tíðni þess hve oft getnaðarvörnin brást var um það bil 0,9% eftir 3 ár. Í klínískum rannsóknum var heildartíðni utanlegsþykktar um það bil 0,11 fyrir hver 100 kvenár. <sup>i</sup>

Kyleena:

Í klínískum rannsóknum á getnaðarvarnaráhrifum Kyleena var Pearl Index 0,16 fyrir eitt ár (95% öryggismörk 0,02–0,58) og 0,29 fyrir fimm ár (95% öryggismörk 0,16–0,50). Tíðni þess hve oft getnaðarvörnin brást var um það bil 0,2% eftir 1 ár og uppsöfnuð tíðni þess hve oft getnaðarvörnin brást var um það bil 1,4% eftir 5 ár. Heildartíðni utanlegsþykktar var um það bil 0,20 fyrir hver 100 kvenár. <sup>i</sup>

Í rannsóknum á bakgrunnstíðni utanlegsþykktar, sem byggja á gögnum úr tveimur stórum bandarískum heilsugæslugagnagrunnum, hefur tíðni utanlegsþykktar verið áætluð á bilinu 1,7–2,5%<sup>ii</sup> af öllum þungunum eða 0,11 – 0,23 á hver 100 kvenár hjá konum á aldrinum 20–39 ára í heildarþýðinu (bæði konur sem nota og nota ekki getnaðarvarnir). <sup>iii, iv</sup>

### b. Teikn og einkenni utanlegsþykktar

Mikilvægt er að bera kennsl á teikn og einkenni utanlegsþykktar eins snemma og mögulegt er, svo hefja megi meðferð tímanlega. Því er mikilvægt að upplýsa konuna um teikn og einkenni utanlegsþykktar, sem eru meðal annars: <sup>v, vi</sup>

- Verkur öðru megin neðarlega í kvið, sem getur reynst svæsinn eða viðvarandi. Verkurinn getur komið skyndilega og ágerst hratt, eða versnað smátt og smátt á nokkrum dögum
- Blæðing frá leggöngum. Blæðingin getur verið frábrugðin tíðablæðingum (t.d. gæti blóðið verið dekkra)
- Viðvarandi blæðing sem kemur fram eftir tímabundna tíðateppu, einkum ef verkir fylgja blæðingunni
- „Hefðbundin“ einkenni þungunar, en með blæðingu og svimatilfinningu

- Verkur yst í öxl (vegna blóðs sem rennur inn í kviðarholið og ertir þindina)
- Svæsinn verkur eða lost vegna mikilla innri blæðinga í tengslum við rof
- Almenn einkenni: niðurgangur, yfirliðstilfinning eða verkur við losun hægða; þetta er aðeins áhyggjuefni ef þessi einkenni koma fram ásamt einhverjum ofantalinna einkenna
- Jákvætt þungunarpróf

Ef þungunarpróf reynist jákvætt hjá konu sem notar leginnlegg sem inniheldur levónorgestrel skal íhuga möguleika á utanlegsþykkt og framkvæma fleiri próf til þess að útiloka eða greina utanlegsþykkt. <sup>i</sup>

Erfitt getur reynst að greina utanlegsþykkt snemma og þörf kann að vera á ýmsum rannsóknum. Utanlegsþykkt má staðfesta með ómskoðun um leggöng og βhCG blóðrannsókn. <sup>vii</sup>

### c. Áhættuþættir fyrir utanlegsþykkt

Meðal áhættuþátta fyrir utanlegsþykkt eru: <sup>vi,viii</sup>

- Saga um utanlegsþykkt
- Saga um skurðaðgerð á eggjaleiðurum
- Saga um grindarholssýkingar
- Aldur (áhættan eykst með hærri aldri)
- Reykingar (áhættan eykst með auknum reykingum)
- Saga um fósturlát eða fóstureyðingu (þó ein rannsókn hafi ekki sýnt fram á nein tengsl <sup>ix</sup>)
- Saga um kynsjúkdóma
- Saga um ófrjósemi
- Margir rekkjunautar
- Legslímuflakk

### d. Áhrif utanlegsþykktar á frjósemi

Utanlegsþykkt getur valdið skemmdum eða missi á hluta æxlunarfæra (til dæmis ef fjarlægja þarf eggjaleiðara), sem getur skaðað frjósemi konunnar til frambúðar.

### e. Utanlegsþykkt og ráðleggingar um getnaðarvarnir

Upplýsa skal konur um ávinning og áhættu allra getnaðarvarna sem í boði eru, þ.m.t. leginnleggja sem innihalda levónorgestrel, svo þær geti tekið upplýsta ákvörðun. Þar á meðal skal veita ráðgjöf um einstaklingsbundna hættu á utanlegsþykkt við notkun leginnleggja sem innihalda levónorgestrel. Upplýsa skal þær konur sem kjósa að nota leginnlegg sem innihalda levónorgestrel um hvernig þekkja megi teikn og einkenni þungunar, einkum utanlegsþykktar, og mikilvægi þess að leita læknis tafarlaust ef vart

verður við einhver þessara teikna eða einkenna. Einnig skal upplýsa þær um að ef svo ólíklega vill til að þær verði þungaðar meðan á notkun leginnleggs sem inniheldur levónorgestrel stendur skuli þær hafa tafarlaust samband við heilbrigðisstarfsmann til þess að útiloka eða greina utanlegsþykkt.

Heilbrigðisstarfsmaðurinn skal meta hættu á utanlegsþykkt hjá hverri konu sem íhugar að velja leginnlegg sem inniheldur levónorgestrel sem getnaðarvörn.

## 2. Munur á Mirena, Jaydess og Kyleena

### a. Ábendingar og meðferðarlengd

- Mirena

Getnaðarvörn í allt að 6 ár.

5 ár gegn miklum, sjálfvöktum legblæðingum og sem vörn gegn ofvexti legslímu við samhliða estrógen uppþótarmeðferð.

- Jaydess

Getnaðarvörn í allt að 3 ár.

- Kyleena

Getnaðarvörn í allt að 5 ár.

### b. Lyfjaform og losunarhraði

- Öll þrjú leginnleggjin eru T-laga og er þeim komið fyrir í legholinu, þar sem þau losa levónorgestrel samfelld. Aðferðin við uppsetningu leginnleggjanna er sú sama.
- Áætlaður meðallosunarhraði levónorgestrels *in vivo* fyrir leginnleggjin er tekinn saman í töflu 1 hér á eftir:

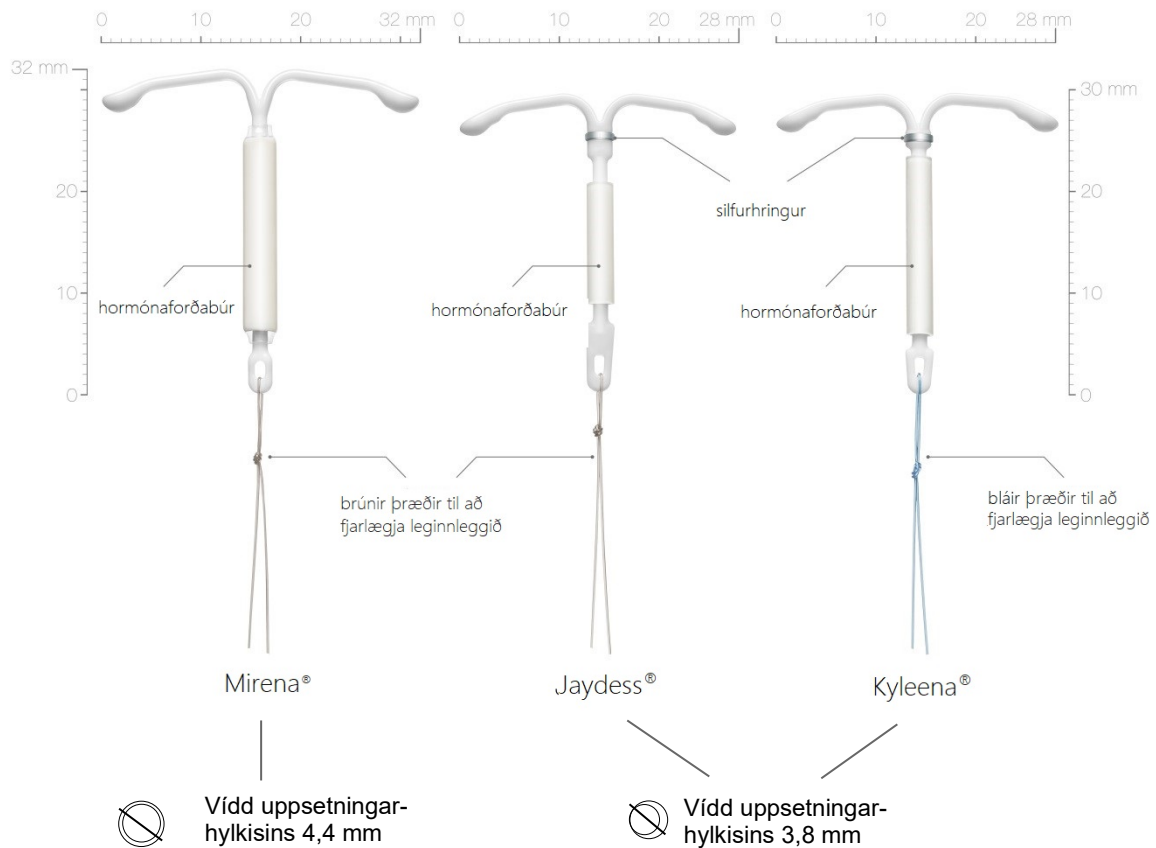
Tafla 1: Áætlaður losunarhraði levónorgestrels *in vivo* ( $\mu\text{g/sólarhring}$ ) fyrir öll þrjú leginnleggjin

	Mirena	Jaydess	Kyleena
Upphafleg losun*	20	14	17,5
eftir 2 mánuði	ekki reiknað	10	15,3
eftir 1 ár	18	6	9,8
við lok samþykktar notkunartíma**	9	5	7,4

\* Metið skömmu eftir uppsetningu fyrir Mirena, metið 24 dögum eftir uppsetningu fyrir Jaydess og Kyleena

\*\* 6 ár fyrir Mirena (sem getnaðarvörn), 3 ár fyrir Jaydess og 5 ár fyrir Kyleena

## c. Útlit



Mynd 1: Útlit Mirena, Jaydess og Kyleena.

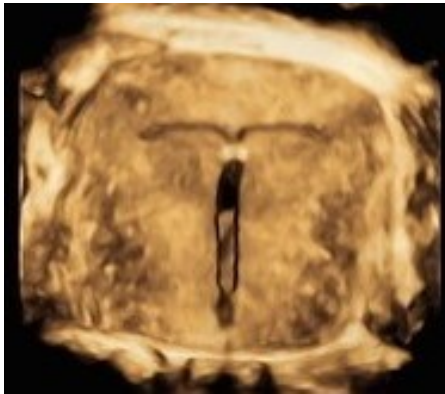
- Útlit Jaydess og Kyleena er mjög líkt. Silfurhringur, sem sést við ómskoðun, er um efri enda lóðrétta leggs T-hlutans og lengd og breidd T-hlutans og vídd uppsetningarhylkisins eru minni en við á um Mirena (stærðir eru á mynd 1 og í töflu 2).

Mest áberandi munur milli þessara tveggja leginnleggja er:

- Hormónaforðabúrið um legg T-hlutans er lengra á Kyleena borið saman við Jaydess.
- Jaydess: *Brúnir* þræðir til að fjarlægja leginnleggjið eru festir við lykkjuna á enda lóðrétta leggs T-hlutans.
- Kyleena: *Bláir* þræðir til að fjarlægja leginnleggjið eru festir við lykkjuna á enda lóðrétta leggs T-hlutans.
- Mirena hefur ekki silfurhring og lengd og breidd T-hlutans og vídd uppsetningarhylkisins eru meiri en við á um Jaydess og Kyleena (stærðir eru á mynd 1 og í töflu 2). *Brúnir* þræðir til að fjarlægja leginnleggjið eru festir við lykkjuna á enda lóðrétta leggs T-hlutans.

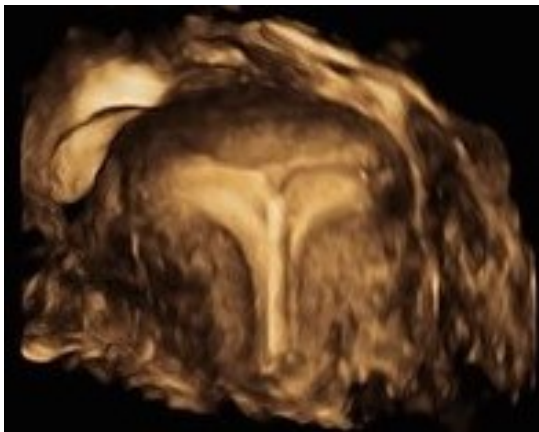
**d. Myndgreining með röntgen og ómskoðun**

- T-hluti þessara þriggja leginnleggja inniheldur baríum súlfat, sem gerir að verkum að þau sjást á röntgenmynd.
- Greina má Jaydess og Kyleena frá Mirena á því að þau eru með silfurhring sem sést við ómskoðun.
- Með ómskoðun er ekki hægt að greina á milli Jaydess og Kyleena sem komið hefur verið fyrir. Hægt er að nota mismunandi lit þráðanna til að fjarlægja leginnleggjin til að greina á milli, þræðirnir sjást við op leghálsins (cervical os) (sjá hér á undan).



Mynd 2: Kyleena – breiðsnið (coronal plane)  
(3D mynd)  
Myndrétthafi: Dr. S. Massimo Lombardo,  
München

- Mirena er ekki með silfurhring



**Samantekt**

Tafla 2: Yfirlit yfir muninn á þremur leginnleggjum frá Bayer sem innihalda levónorgestrel

	Mirena	Jaydess	Kyleena
Heildarinnihald af levónorgestrel [mg]	52	13,5	19,5
Hámarks notkunartími [ár]	6*	3	5
Stærð T-hlutans [mm]	32 x 32	28 x 30	28 x 30
Þvermál uppsetningarhylkis [mm]	4,40	3,80	3,80
Silfurhringur til að auka sýnileika við ómskoðun	nei	já	já
Litur þráða til að fjarlægja leginnleggið	brúnn	brúnn	blár

\* sem getnaðarvörn

Til að aðgreina Mirena, Jaydess og Kyleena frá leginnleggjum sem innihalda levónorgestrel frá öðrum markaðsleyfishöfum er bent á upplýsingar um þessar vörur á vefsíðum framleiðenda og/eða á vefsíðum Lyfjastofnunar, [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

<sup>i</sup> Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Mirena, Jaydess og Kyleena

<sup>ii</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>iii</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>iv</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>v</sup> Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Ectopic pregnancy. *JAMA* 2012;308:829.

<sup>vi</sup> NHS Choices, Symptoms of Ectopic Pregnancy, 2019. Tiltækt á vefslóðinni <https://www.nhs.uk/conditions/ectopic-pregnancy/symptoms/> (sótt 15. júlí 2019)

<sup>vii</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>viii</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>ix</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.