

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.



**mithra**  
PHARMACEUTICALS

8 februari 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:** **Mirena® 20 microgram/24 uur, afleveringssysteem voor intra-uterien gebruik (IUS)**  
**Jaydess® 13,5 microgram afleveringssysteem voor intra-uterien gebruik**  
**Levosert® 20 microgram/24 uur, afleveringssysteem voor intra-uterien gebruik**  
**Nova-T®, koperhoudend intra-uterine device (IUD)\***  
**Mithra® Flex 300, koperhoudend intra-uterine device**  
**Mithra® Load 375, koperhoudend intra-uterine device**  
**Mithra® Sert 380, koperhoudend intra-uterine device**  
**Mithra® T 380, koperhoudend intra-uterine device**  
\*Geneesmiddel niet langer gecommercialiseerd op de Belgische markt

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.



**mithra**  
PHARMACEUTICALS

### 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 studiegroep. 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.



**mithra**  
PHARMACEUTICALS

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 lichamelijk onderzoek en een echografie uitvoeren om een perforatie uit te sluiten. Een lichamelijk 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 gecommercialiseerde IUC vermelden borstvoeding en een recente bevalling als mogelijke risicofactoren voor een baarmoederperforatie. De bijsluiters van de gecommercialiseerde IUC werden bijgewerkt (Bayer) of zijn in de loop van revisie (Mithra) 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 de geneesmiddelen Mirena®, Jaydess® en Levosert®, en de medische hulpmiddelen Nova-T®, Mithra® Flex 300, Mithra® Load 375, Mithra® Sert 380 en Mithra® T 380 te melden aan de afdeling Vigilantie van het fagg. Het melden van bijwerkingen van geneesmiddelen kan online gebeuren via [www.geleficke.be](http://www.geleficke.be) of via de “papieren 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: [adversedrugsreactions@fagg.be](mailto:adversedrugsreactions@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](mailto:meddev@fagg.be). Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de desbetreffende firma's (zie bijlage).



**mithra**  
PHARMACEUTICALS

**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 vertegenwoordigers

Dr. Hans Vandenberghe

Medical Director Belgium & Luxembourg

Bayer SA-NV

François Fornieri

Permanent Representative SPRL YIMA, CEO

N.V. Mithra Pharmaceuticals S.A.

*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
Bayer SA-NV	Mirena®, Jaydess®, Nova-T®*	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertsiaan 14, 1831 Diegem Email: <a href="mailto:drugsafety.belux@bayer.com">drugsafety.belux@bayer.com</a> Tel: 02/535.65.62 Fax: 02/535.63.13
N.V. Mithra Pharmaceuticals S.A.	Levosert®, Mithra® Flex 300, Mithra® Load 375, Mithra® Sert 380, Mithra® T 380	N.V. Mithra Pharmaceuticals Rue Saint-Georges 5, 4000 Luik Email: <a href="mailto:drugsafety@mithra.com">drugsafety@mithra.com</a> Tel: 04/349.28.22 Fax: 04/220.57.49

\*Geneesmiddel niet langer gecommmercialiseerd op de Belgische markt