

---

**RISICOMINIMALISATIE-MATERIAAL  
OVER DE RISICO'S VAN**

**LEVONORGESTREL-  
BEVATTENDE SPIRALEN**

**VOOR VOORSCHRIJVERS**

---



Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van levonorgestrelbevattende spiralen te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

## THERAPEUTISCHE INDICATIES

De goedgekeurde indicaties voor **Mirena** zijn:

- Anticonceptie (voor maximaal 6 jaar)
- Behandeling van versterkt menstrueel bloedverlies of menorrhagie (voor maximaal 5 jaar)
- Als progestageenadjuvans ter voorkoming van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze (voor maximaal 3 jaar).

De goedgekeurde indicatie voor **Kyleena** is:

- Anticonceptie (voor maximaal 5 jaar).

## SAMENVATTING

Deze brochure voor de voorschrijver geeft informatie over:

- Het risico op ectopische zwangerschap bij het gebruik van levonorgestrelbevattende spiralen en het belang van het informeren van de vrouw hierover tijdens het voorlichtingsgesprek over anticonceptie.
- De verschillen tussen de twee in Nederland verkrijgbare levonorgestrelbevattende spiralen met als doel de kans op medicatiefouten te verkleinen.

# INHOUD

<b>ECTOPISCHE ZWANGERSCHAP BIJ VROUWEN MET LEVONORGESTRELBEVATTENDE SPIRALEN</b>	<b>5</b>
Bespreek het risico op ectopische zwangerschap bij het voorlichtingsgesprek over anticonceptie	5
Incidentie	5
Signalen en symptomen van een ectopische zwangerschap	6
Risicofactoren voor een ectopische zwangerschap	6
Invloed van een ectopische zwangerschap op de toekomstige vruchtbaarheid	6
<b>VERSCHILLEN TUSSEN MIRENA EN KYLEENA</b>	<b>7</b>
Samenvatting	7
Indicatie en duur van gebruik	7
Farmaceutische vorm en afgiftesnelheid	8
Uiterlijke kenmerken	9
Röntgen en echobeelden	10

Geef vóór het inbrengen van een Bayer levonorgestrelbevattende spiraal de patiëntenbijsluiters aan de vrouw om te lezen.

## ECTOPISCHE ZWANGERSCHAP BIJ VROUWEN MET LEVONORGESTRELBEVATTENDE SPIRALEN

### Bespreek het risico op ectopische zwangerschap bij het voorlichtingsgesprek over anticonceptie

Tijdens het voorlichtingsgesprek over anticonceptie is het belangrijk om vrouwen die voor een hormoonspiraal kiezen voor te lichten over de voordelen en de risico's van alle beschikbare anticonceptieve opties, inclusief de levonorgestrelbevattende spiralen, om hen een geïnformeerde keuze te kunnen laten maken. Tijdens het voorlichtingsgesprek dienen ook de individuele risico's op een ectopische zwangerschap tijdens gebruik van een levonorgestrelbevattend spiraal besproken te worden.

Het is belangrijk dat u het volgende bespreekt met de vrouwen, die kiezen voor een levonorgestrelbevattend hormoonspiraal:

- Hoe de vrouw signalen en symptomen van zwangerschap, en in het bijzonder van een ectopische zwangerschap, kan herkennen (zie onder 'Signalen en symptomen van een ectopische zwangerschap').
- Dat het belangrijk is dat zij direct contact opneemt met een arts als zij een van deze symptomen ervaart.
- De arts dient, voor elke individuele vrouw die een levonorgestrelbevattend spiraal als keuze voor methode van anticonceptie overweegt, het risico op ectopische zwangerschap te evalueren.

### Incidentie

Door de hoge anticonceptieve werkzaamheid van levonorgestrelbevattende spiralen is de absolute kans op een zwangerschap klein. Maar als een vrouw toch zwanger wordt tijdens het gebruik van een hormoonspiraal is er ongeveer 50% kans dat de zwangerschap ectopisch is.

#### Mirena

In klinische studies met Mirena voor de indicatie anticonceptie was de Pearl Index ongeveer 0,2 na 1 jaar en het cumulatieve zwangerschapscijfer ongeveer 0,7% na 5 jaar. Tijdens het zesde jaar van Mirena-gebruik was de Pearl Index 0,35 [95% BI (0,01; 1,95)].

Het absolute percentage ectopische zwangerschappen met Mirena was ongeveer 0,1% per jaar.

#### Kyleena

In klinische studies met Kyleena was de 1-jaars Pearl Index 0,16 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,02 – 0,58) en was de 5-jaars Pearl Index 0,29 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,16 – 0,50). Het zwangerschapscijfer was na 1 jaar ongeveer 0,2% en het cumulatieve zwangerschapscijfer was ongeveer 1,4% na 5 jaar. De totale incidentie van ectopische zwangerschap was ongeveer 0,20 per 100 vrouwjaren.

De studies naar de achtergrondincidentie van ectopische zwangerschap, gebaseerd op gegevens van twee grote gecoördineerde zorgdatabases in de VS, hebben geschatte incidentie van ectopische zwangerschap in de range van 1,7 – 2,5%<sup>ii</sup> van alle zwangerschappen of 0,11 – 0,23 per 100 vrouwjaren in de leeftijd van 20 – 39 jaar in de algemene populatie (inclusief anticonceptie-gebruiksters en niet-anticonceptie-gebruiksters).<sup>iii, iv</sup>

## Signalen en symptomen van een ectopische zwangerschap

Het is belangrijk om signalen en symptomen van een ectopische zwangerschap zo vroeg mogelijk te herkennen, zodat de vrouw in een vroeg stadium behandeld kan worden. Symptomen van een ectopische zwangerschap zijn:<sup>vi</sup>

- Pijn aan één kant onder in de buik, die hevig of aanhoudend kan zijn. De pijn kan plotseling en scherp opkomen, of kan in de loop van een aantal dagen geleidelijk verergeren.
- Vaginaal bloedverlies. Dit kan anders zijn dan het menstrueel bloedverlies.
- Aanhoudend bloedverlies dat optreedt na een periode van amenorroe, in het bijzonder als het bloedverlies met pijn gepaard gaat.
- 'Normale' zwangerschapssymptomen, maar ook bij bloedverlies en een gevoel van duizeligheid.
- Pijn in de punt van de schouder als gevolg van bloed dat in de buikholte lekt en prikkeling van het diafragma veroorzaakt.
- Ernstige pijn of collaps als gevolg van een zware inwendige bloeding door een ruptuur.
- Algemene symptomen: diarree, gevoel van zwakte of pijn tijdens de defecatie. Deze geven alleen reden tot bezorgdheid wanneer ze optreden naast een van de meer specifieke symptomen die hierboven zijn genoemd.
- Een positieve zwangerschapstest.

Bij een positieve zwangerschapstest tijdens het gebruik van een hormoonspiraal moet aanvullend onderzoek worden uitgevoerd om een ectopische zwangerschap uit te sluiten of vast te stellen.<sup>i</sup>

Het stellen van een vroege diagnose van een ectopische zwangerschap kan moeilijk zijn en het kan nodig zijn om een reeks van onderzoeken uit te voeren. U kunt een ectopische zwangerschap bevestigen door een transvaginale echografie en door een  $\beta$ hCG-bloedonderzoek.<sup>vii</sup>

## Risicofactoren voor een ectopische zwangerschap

Risicofactoren voor een ectopische zwangerschap zijn:<sup>vi, viii</sup>

- Een eerdere ectopische zwangerschap
- Leeftijd (het risico wordt hoger naarmate de leeftijd hoger is)
- Roken (het risico wordt hoger naarmate iemand meer rookt)
- Een eerdere spontane abortus of geïnduceerde abortus
- Een eerdere seksueel overdraagbare aandoening
- Een eerdere operatie aan de eileiders
- Onvruchtbaarheid in anamnese
- Meerdere seksuele partners
- Endometriose.

## Invloed van een ectopische zwangerschap op de toekomstige vruchtbaarheid

Een ectopische zwangerschap kan schade aan, of het verlies van, een voortplantingsorgaan (bijvoorbeeld een eileider) veroorzaken. Dit kan vervolgens een schadelijk effect hebben op de toekomstige vruchtbaarheid van de vrouw.

# VERSCHILLEN TUSSEN MIRENA EN KYLEENA

## Samenvatting

De volgende levonorgestrelbevattende spiralen zijn op dit moment beschikbaar in Nederland:

- Mirena met 52 mg levonorgestrel (LNG)
- Kyleena met 19,5 mg levonorgestrel (LNG).

**Mirena** kan worden onderscheiden van Kyleena door de combinatie van de afwezigheid van een zilveren ring en de bruine kleur van de verwijderingsdraden. Mirena moet na 6 jaar verwijderd worden bij de indicatie anticonceptie, na 5 jaar bij de indicatie versterkt menstrueel bloedverlies of menorrhagie en na 3 jaar als progestageenadjuvans ter voorkoming van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze.

**Kyleena** kan worden onderscheiden van Mirena door de combinatie van de zichtbaarheid op echobeelden van de zilveren ring en de blauwe kleur van de verwijderingsdraden.

Kyleena kan tot 5 jaar gebruikt worden voor de indicatie anticonceptie.

Het T-frame van beide spiralen bevat bariumsulfaat waardoor het zichtbaar wordt in röntgenonderzoeken.

In de onderstaande tabel staan de belangrijkste verschillen.

**Tabel 1:** Overzicht van de verschillen tussen de twee levonorgestrelbevattende spiralen

	MIRENA	KYLEENA
Totale levonorgestrel-inhoud (mg)	52	19,5
Maximale gebruiksduur (jaren)	6*	5
Afmetingen T-frame (mm)	32 x 32	28 x 30
Diameter insertiebuis (mm)	4.40	3.80
Zilveren ring voor verbeterde zichtbaarheid op echobeelden	nee	ja
Kleur van verwijderingsdraden	bruin	blauw

\*Voor de indicatie anticonceptie

## Indicatie en duur van gebruik

Mirena is geregistreerd voor de indicaties:

- Anticonceptie (maximaal 6 jaar)
- Behandeling van versterkt menstrueel bloedverlies of menorrhagie (maximaal 5 jaar)
- Als progestageenadjuvans ter voorkoming van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze (maximaal 3 jaar).

Kyleena is geregistreerd voor de indicatie:

- Anticonceptie voor maximaal 5 jaar

## Farmaceutische vorm en afgiftesnelheid

- Beide spiralen zijn T-vormige systemen die in de baarmoederholte worden geplaatst en die continu levonorgestrel afgeven. De insertietechniek voor beiden is identiek.
- De geschatte gemiddelde *in vivo* levonorgestrel afgiftesnelheden voor beide producten zijn samengevat in tabel 3.

**Tabel 2:** Geschatte *in vivo* levonorgestrel afgiftesnelheden ( $\mu\text{g}/24$  uur)

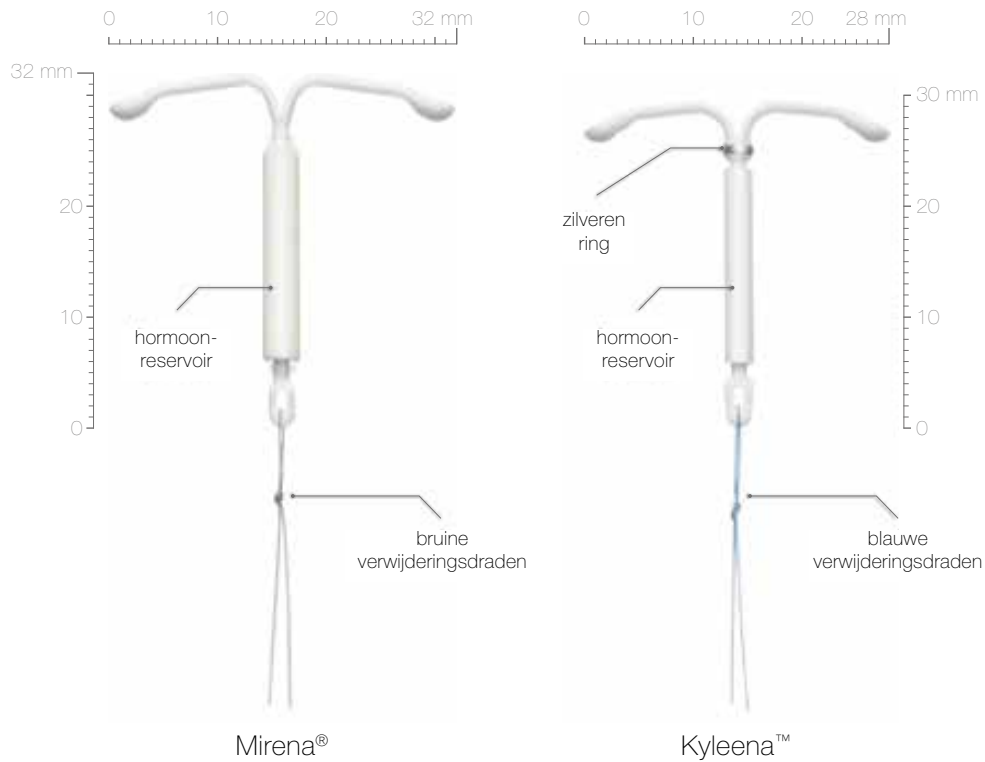
	MIRENA	KYLEENA
Initiële afgiftesnelheid*	20	17,5
Op 2 maanden	niet berekend	15,3
Op 1 jaar	18	9,8
Op het einde van de geïndiceerde gebruiksperiode **	9	7,4

\* Voor Kyleena bepaald op dag 25 na insertie, voor Mirena bepaald kort na insertie

\*\* Voor Kyleena 5 jaar en voor Mirena 6 jaar (voor de indicatie anticonceptie)



## Uiterlijke kenmerken



**Figuur 1:** uiterlijke kenmerken van Mirena en Kyleena

- Mirena heeft geen zilveren ring en de afmetingen van het T-frame en de diameter van de insertiebuis zijn groter dan die van Kyleena. De Mirena verwijderingsdraden bevestigd aan het oogje aan het einde van de verticale stam van het T-frame zijn *bruin*.
- De verticale stam van het T-frame van Kyleena bevat aan het bovenste einde een zilveren ring voor identificatie met echografie. De afmetingen van het T-frame en de diameter van de insertiebuis zijn kleiner dan die van Mirena (voor de afmetingen zie figuur 1 en tabel 2). De Kyleena verwijderingsdraden bevestigd aan het oogje aan het einde van de verticale stam van het T-frame zijn *blauw*.

## Röntgen en echobeelden

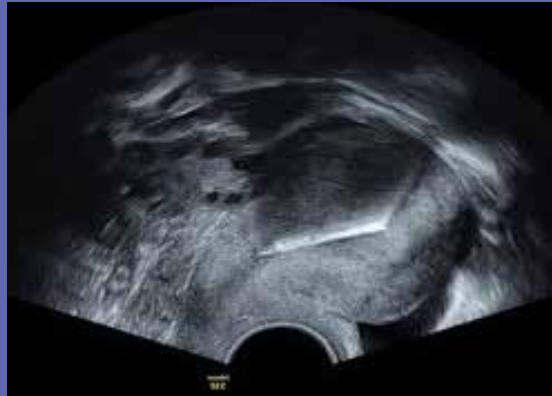
Het T-frame van beide spiralen bevat bariumsulfaat waardoor het zichtbaar wordt in röntgenonderzoeken.

- **Mirena** heeft geen zilveren ring



*Figuur 2: Mirena – transversaal vlak (3D-Imaging)*

*Bron: Dr. S. Massimo Lombardo, München, Duitsland*



*Figuur 3: Mirena – sagittaal vlak (2D-Imaging)*

*Bron: Dr. S. Massimo Lombardo, München, Duitsland*

- **Kyleena** kan van Mirena worden onderscheiden door de zilveren ring die zichtbaar is op echobeelden.



*Figuur 4: Kyleena – transversaal vlak (3D-Imaging)*

*Bron: Dr. S. Massimo Lombardo, München, Duitsland*



*Figuur 5: Kyleena – sagittaal vlak (2D-Imaging)*

*Bron: Dr. S. Massimo Lombardo, München, Duitsland*

NB: bovenstaande afbeeldingen laten een spiraal zien met een andere dosering dan Kyleena, maar er is geen verschil in weergave op echobeelden.

## MELD BIJWERKINGEN BIJ HET NEDERLANDS BIJWERKINGENCENTRUM LAREB

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

Aanvullende informatie betreffende levonorgestrelbevattende spiralen is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl).  
Het risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op <https://www.edumaterial.bayer.nl/nl-levonorgestrel>.

## Referenties

- i Mirena, Kyleena SmPCs
- ii 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
- iii 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.
- iv 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
- v Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Ectopic pregnancy. *JAMA* 2012;308:829.
- vi NHS Choices, Symptoms of Ectopic Pregnancy, 2019. Beschikbaar op <https://www.nhs.uk/conditions/ectopic-pregnancy/symptoms/> (bezocht op 15 juli 2019)
- vii 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
- viii 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.