

Vodič za liječnike o riziku izvanmaternične trudnoće kod primjene Levosert SHI intrauterinog sustava koji sadrži levonorgestrel (LNG-IUS) te o riziku primjene lijeka izvan odobrene indikacije i medikacijske pogreške

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Levosert SHI 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav za isporuku u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Cilj ovog vodiča je pružiti dodatne informacije o:

1. Izvanmaterničnoj (ektopičnoj) trudnoći koja predstavlja uočeni rizik povezan s primjenom intrauterinog sustava koji sadrži levonorgestrel (LNG-IUS)

- U slučaju da žena zatrudni pri primjeni Levosert SHI intrauterinog sustava, povećava se rizik od izvanmaternične trudnoće
- Rana dijagnostika od iznimne je važnosti i njome se može spriječiti potreba za invazivnim liječenjem te štetan ishod
- Liječnik je dužan sve bolesnice informirati o:
 - rizičnim faktorima
 - simptomima izvanmaternične trudnoće
 - činjenici da izvanmaternična trudnoća može narušiti plodnost žena
 - prednostima i rizicima različitih oblika kontracepcije.

2. Odobrenim indikacijama te specifičnim svojstvima Levosert SHI sustava u cilju sprečavanja primjene lijeka izvan odobrene indikacije te medikacijske pogreške

- Različiti IUS-i mogu imati različite indikacije, korake umetanja sustava te mogu imati različito odobreno razdoblje djelovanja stoga je važno uvijek pročitati zadnji važeći sažetak opisa svojstava lijeka.
- U odobrenim indikacijama, kada se koristi za kontracepciju, Levosert SHI djeluje tijekom šest godina, a kada se koristi za prekomjerno menstrualno krvarenje dokazana je njegova djelotvornost tijekom 3 godine te ga treba ukloniti ili zamijeniti nakon 6 godina uporabe ili ranije u slučaju ponovnog nastupa prekomjernog ili neugodnog menstrualnog krvarenja.

Ovaj edukacijski materijal o primjeni lijeka Levosert koji sadrži sustav za intrauterinu isporuku (IUS), nositelja odobrenja Gedeon Richter Plc, dio je regulatornih zahtjeva za smanjenje rizika od primjene izvan odobrene indikacije radi postojanja više različitih tipova IUS-a i rizika od izvanmaternične trudnoće te kako bi se pružile informacije o sigurnim načinima i metodama uporabe. Ovaj edukacijski materijal je obavezan te osigurava zdravstvenim radnicima koji ga propisuju i bolesnicima koji ga koriste da budu svjesni sigurnosnih zahtjeva te postupaju u skladu s njima.

1. Svojstva Levosert IUS-a

Kako biste razlikovali Levosert SHI 20 mikrograma/24 sata intrauterini sustav za isporuku od sustava za intrauterinu isporuku (IUS) koji sadrže levonorgestrel drugih nositelja odobrenja, molimo pročitajte trenutno važeći sažetak opisa svojstava lijeka.

Prepoznatljiva svojstva Levosert IUS-a

Odobrene indikacije te razdoblje uporabe Levosert IUS-a

- Levosert je indiciran za kontracepciju s odobrenim razdobljem djelovanja do 6 godina
- Levosert je indiciran za liječenje prekomjernog menstrualnog krvarenja s odobrenim razdobljem djelovanja od 6 godina. Kada se koristi za prekomjerno menstrualno krvarenje dokazana je njegova djelotvornost tijekom 3 godine. Dakle, Levosert SHI treba ukloniti ili zamijeniti nakon 6 godina uporabe ili ranije u slučaju ponovnog nastupa prekomjernog ili neugodnog menstrualnog krvarenja.

Napominjemo da različiti IUS-i drugih nositelja odobrenja mogu imati različite indikacije te mogu imati različito odobreno razdoblje djelovanja.

Farmaceutski oblik i brzina otpuštanja

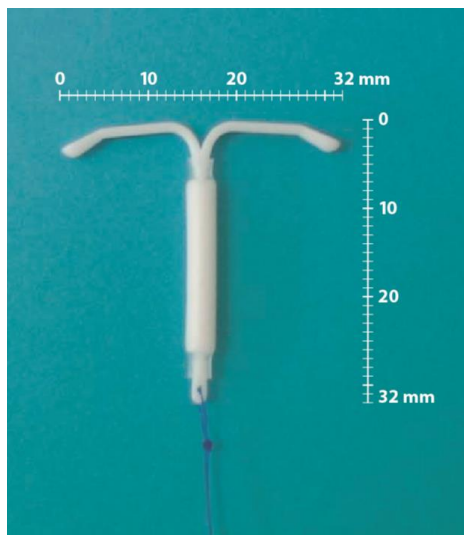
Levosert je intrauterini sustav za isporuku koji se sastoji od fleksibilnog plastičnog nosača u obliku slova T koji se umeće u materničnu šupljinu te kontinuirano oslobađa levonorgestrel (LNG). Ukupni sadržaj LNG-a, maksimalno trajanje uporabe, izgled te prosječne brzine oslobađanja LNG-a *in vivo* sažeti su u tablici 1.

Tablica 1. Glavna svojstva Levosert IUS-a

	LEVOSERT
Ukupni sadržaj LNG-a u mg	52
Max. trajanje primjene u godinama	6
Veličina T- tijela u mm	32 x 32
Promjer cijevi za umetanje u mm	4.8
Srebrni prsten za lakše otkrivanje na ultrazvuku	ne
Boja niti za uklanjanje	plava

Početna brzina oslobađanja u mcg/24h	20.1
Stopa oslobađanja nakon 1 godine u mcg/24 h	17.5
Stopa oslobađanja na kraju odobrenog razdoblja primjene u mcg/24 h	8.6

Izgled IUS-a



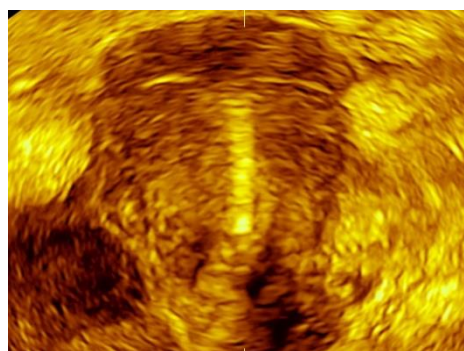
Slika 1: s mjerama i bojama

Izgled na rendgenskoj i ultrazvučnoj snimci

T-nosač Levosert IUS-a sadrži barijev sulfat, koji ga čini vidljivim na rendgenskim snimkama. Vidljivost na ultrazvuku prikazana je na slikama 2 i 3 u 2D i 3D.



Slika 2. Levosert-sagitalna ravnina (2D snimka)



Slika 3. Levosert – koronalna ravnina (3D snimka)

Upute za uporabu i priprema za umetanje

Levosert je indiciran za kontracepciju i liječenje prekomjernog menstrualnog krvarenja. U žena reproduktivne dobi, Levosert se umeće u materničnu šupljinu unutar sedam dana od početka mjesečnice. Može se zamijeniti novim sustavom u bilo kojem trenutku tijekom ciklusa. U slučaju umetanja nakon porođaja, kako bi se smanjio rizik od perforacije, umetanje treba odgoditi dok maternica u potpunosti ne involuira. Nemojte ga umetati ranije od šestog tjedan nakon porođaja. Ako je kod žene prisutno značajno poslijeporođajno krvarenje i/ili bol, onda prije umetanja treba isključiti infekciju ili druge uzroke. Levosert se također može umetnuti odmah nakon pobačaja u prvom tromjesečju.

Strogo se preporučuje da Levosert umeću samo liječnici/zdravstveni radnici koji imaju iskustva s umetanjem intrauterinog sustava za isporuku levonorgestrela i/ili koji imaju dostatnu izobrazbu za umetanje takvog sustava.

Prije umetanja treba odrediti veličinu i položaj maternice, te isključiti kontraindikacije i trudnoću. Levosert dolazi u sterilnom pakiranju. Proizvod se ne smije koristiti ako je unutarnje pakiranje otvoreno ili oštećeno.

Pregled koraka umetanja nalazi se u nastavku. **Molimo pažljivo pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka odnosno Uputu o lijeku za detaljne upute za umetanje. Obavezno popunite Karticu za korisnicu nakon umetanja Levoserta te ju dajte bolesnici kao podsjetnik.**

Koraci umetanja	Upute
Uvedite Levosert u sklop za umetanje	<p>Da biste izvadili sklop za umetanje iz podloška, uhvatite ga za držak ispod klizača i nježno zakrenite.</p> <p>Provjerite jesu li oba klizača (označena s 1 i 2) okrenuta prema naprijed.</p> <p>Na PLAVOM klizaču (označenom brojem 1) nalazi se jednostruka linija, koja će se poravnati s jednostrukom linijom na dršku.</p> <p>Na ZELENUM klizaču (označenom brojem 2) nalazi se dvostruka linija, koja će se poravnati s dvostrukom linijom na dršku.</p> <p>Uхватite sklop za držak i položite palac ili neki drugi prst u utor na PLAVOM klizaču (iznad broja 1) te ga pritišćite prema naprijed, sve dok oba klizača ne gurnete skroz do kraja. Oba kraka intrauterinog sustava moraju biti u vodoravnom položaju (poravnata s vodoravnom ravninom drška i oboda); po potrebi prilagodite rotaciju intrauterinog sustava služeći se ravnom sterilnom površinom podloška.</p> <p>Pritišćući plavi klizač prema naprijed, nježno povucite niti ravno unatrag da biste uveli Levosert SHI u cijev za umetanje. Pripazite da pri povlačenju obje niti budu podjednako napete. Povucite niti prema gore ili prema dolje da biste ih uglavili u rascjep na donjem dijelu drška; niti morate čvrsto uglaviti u rascjep kako biste spriječili izlazak intrauterinog sustava iz gornjeg dijela cijevi za umetanje. Nakon što uglavite niti u rascjep, pustite ih.</p> <p>Nakon uvođenja intrauterinog sustava u sklop za umetanje, nastavite pritiscati PLAVI klizač prema naprijed da biste intrauterini sustav zadržali u pravilnom položaju.</p> <p>Kad se pravilno uvede, intrauterini sustav u cijelosti se nalazi unutar cijevi za umetanje, tako da vršci njegovih krakova tvore polukružnu kupolu na vrhu cijevi</p>
Prilagodite položaj oboda	<p>Namjestite obod na vrijednost koja odgovara sondom izmjerenoj dubini maternice. Da biste to učinili, postavite plosnatu stranu oboda u urez na podlošku ili ga položite uz sterilan rub unutar podloška. Pomaknite cijev za umetanje koliko je potrebno da</p>

Koraci umetanja	Upute
	<p>se obod poravna s oznakom izmjerene vrijednosti. Plosnate strane oboda moraju biti u istoj vodoravnoj ravnini kao i držak. Ako u bilo kojem koraku morate dotaknuti obod ili neku drugu sterilnu površinu, koristite sterilne rukavice.</p>
<p>Umetnite Levosert u maternicu</p>	<p>Pri uvođenju cijevi za umetanje s intrauterinim sustavom kroz cervikalno ušće, nježno povucite kukastu hvataljku i nastavite pritiskati PLAVI klizač prema naprijed. Nastavite uvoditi cijev u maternicu sve dok gornji rub oboda ne bude 1,5 - 2 cm udaljen od vanjskog cervikalnog ušća. Pritišćite PLAVI klizač prema naprijed tijekom cijelog postupka umetanja.</p> <ul style="list-style-type: none"> - NEMOJTE zasad dovesti obod do cerviksa. - NEMOJTE na silu gurati sklop za uvođenje intrauterinog sustava. Ako je potrebno, proširite cervikalni kanal. <p>Palcem ili drugim prstom nježno povucite samo PLAVI klizač unatrag dok ne osjetite otpor. PLAVI i ZELENI klizač spojiti će se i stvoriti zajedničko udubljenje. Povucite PLAVI klizač unatrag samo onoliko koliko je potrebno da dobijete to udubljenje. Dvostruka linija na ZELENOM klizaču mora ostati poravnata s dvostrukom linijom na dršku sklopa za umetanje. To će omogućiti rastvaranje krakova intrauterinog sustava u donjem dijelu maternice. Nemojte povući klizače unatrag više od toga jer bi u protivnom moglo doći do prijevremenog otpuštanja intrauterinog sustava na neodgovarajućem mjestu.</p> <p>Pričekajte 10 - 15 sekundi da se krakovi intrauterinog sustava posve rastvore. Ne pomičući klizače gurnite sklop za umetanje u maternicu sve dok obod ne dodirne cerviks. Ako naidete na otpor fundusa, nemojte dalje gurati sklop za umetanje. Levosert SHI se sada nalazi u fundusu maternice.</p> <p><i>Napomena: Važno je da se intrauterini sustav smjesti u fundus maternice kako ne bi došlo do njegova izbacivanja.</i></p>
<p>Otpustite Levosert i dovršite postupak</p>	<p>Držite sklop za umetanje nepomičnim i održavajte njegov položaj u odnosu na cerviks te prstom položenim u zajedničko udubljenje povucite oba klizača (PLAVI i ZELENI) zajedno prema broju 3 na dršku sve dok ne čujete škljocaj i dok na dnu drška ne ugledate ZELENI indikator.</p> <p>Pogledajte rascjep kako biste se uvjerali da su niti pravilno otpuštene; ako se niti ne otpuste ili ne čujete škljocaj, uhvatite niti i nježno ih izvucite iz rascjepa. Izvucite sklop za umetanje iz maternice.</p> <p>Služeći se oštrim škarama tupog vrha odrežite niti intrauterinog sustava okomito u odnosu na njihovu duljinu, tako da ostavite približno 3 cm izvan cerviksa.</p> <p><i>Napomena: Nemojte rezati niti pod kutom jer tako mogu nastati oštri krajevi.</i></p> <p>Nemojte povlačiti niti pri rezanju, da ne bi došlo do pomicanja intrauterinog sustava.</p>

2. Informacije o izvanmaterničnoj trudnoći

Budući da uputa o lijeku sadrži dovoljno podataka o riziku od izvanmaternične trudnoće, liječnicima se savjetuje da ju predaju bolesnicama prije umetanja Levoserta .

Stopa incidencije izvanmaterničnih trudnoća

Prijavljena stopa incidencije izvanmaterničnih trudnoća varira u ovisnosti o vremenu i populaciji žena. Incidenciju izvanmaternične trudnoće teško je procijeniti iz dostupnih podataka¹. Stopa incidencije u reprezentativnim studijama varira od 6,4, 14 do 20,7 na 1000 trudnoća^{2,3,4}.

Incidencija izvanmaterničnih trudnoća se povećavala s godinama. Stopa incidencije izvanmaternične trudnoće među ženama koje su došle na hitni odjel s krvarenjem i/ili bolovima u prvom tromjesečju kreće se od 6 do 16 posto⁵.

Izvanmaternična trudnoća u žena koje koriste Levosert IUS

Apsolutni rizik od izvanmaternične trudnoće među korisnicama intrauterine kontracepcije (IUC) je smanjen, jer su takvi sustavi učinkovit način kontracepcije. Apsolutni rizik od izvanmaternične trudnoće niži je nego kod žena koje ne koriste nikakvu kontracepciju. Iako se apsolutni rizik od izvanmaternične trudnoće ne povećava primjenom IUC-a, međutim, ukoliko žena zatrudni dok je Levosert u maternici, povećana je relativna vjerojatnost izvanmaternične trudnoće. Mogućnost izvanmaternične trudnoće treba razmotriti u slučaju boli u donjem dijelu abdomena, osobito ako se uz to bilježi i izostanak menstruacije ili ako žena s amenorejom počne krvariti.

U provedenom kliničkom ispitivanju ukupna incidencija izvanmaternične trudnoće kod uporabe Levosert sustava iznosila je približno 0,12 na 100 žena-godina. Žene koje razmatraju uporabu Levosert sustava treba upozoriti na znakove, simptome i rizike izvanmaternične trudnoće. U žena koje zatrudne dok koriste Levosert sustav mora se razmotriti i ocijeniti mogućnost izvanmaternične trudnoće.

Rizik od izvanmaternične trudnoće u žena koje u anamnezi imaju izvanmaterničnu trudnoću i koriste Levosert sustav nije poznat.

Simptomi i znakovi izvanmaternične trudnoće

Mogućnost izvanmaternične trudnoće treba razmotriti u slučaju bolova u donjem dijelu trbuha, posebno povezanih s propuštenim menstruacijama ili ako žena s amenorejom počne krvariti. Važno je da se znakovi i simptomi izvanmaternične trudnoće prepoznaju što je ranije moguće kako bi se što

¹ Zane SB. Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. *Matern Child Health J.* 2002;6(4):227.

² Van Den Eeden SK. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol.* 2005;105(5 Pt 1):1052

³ Hoover KW. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3):495.

⁴ Stulberg DB. Ectopic pregnancy rates and racial disparities in the Medicaid population, 2004-2008. *Fertil Steril.* 2014;102(6):1671. Epub 2014 Oct 14.

⁵ Murray H. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ.* 2005;173(8):905.

ranije moglo pristupiti liječenju. Stoga je ključno savjetovati žene o znakovima i simptomima izvanmaternične trudnoće koji uključuju ^{6,7,8} :

- Jednostranu bol u trbuhu, koja može biti jaka ili perzistirajuća. Bol se može pojaviti iznenada i naglo ili se polako povećavati tijekom nekoliko dana.
- Vaginalno krvarenje. Ono se može razlikovati od menstrualnog krvarenja (npr. krv može biti tamnija).
- Perzistirajuće krvarenje nakon razdoblja amenoreje, posebno ako je povezano s boli.
- "Normalni" simptomi trudnoće, ali s krvarenjem i omaglicom.
- Bol u vrhovima ramena (zbog curenja krvi u trbušnu šupljinu i iritacije dijafragme).
- Jaka bol ili kolaps zbog jakog unutarnjeg krvarenja povezanog s rupturom.
- Opći simptomi: proljev, osjećaj slabosti ili bol pri defekaciji; ovi simptomi uzrokuju zabrinutost samo ako se pojave uz bilo koji od gore navedenih specifičnih simptoma.
- Pozitivan test na trudnoću.

Izvanmaterničnu trudnoću teško je dijagnosticirati u ranom stadiju pa može biti potrebno provesti niz ispitivanja. Izvanmaternična trudnoća može se potvrditi transvaginalnim ultrazvučnim pregledom i testom krvi na β -hCG.⁹

Utjecaj izvanmaternične trudnoće na plodnost

Izvanmaternična trudnoća može rezultirati oštećenjem ili gubitkom reproduktivnog organa (npr. jajovoda), što može negativno utjecati na buduću plodnost žene.

Izvanmaternična trudnoća i savjetovanje o kontracepciji

Žene treba savjetovati o prednostima i rizicima svih raspoloživih opcija kontracepcije, uključujući Levosert, kako bi im se omogućio informirani izbor. To uključuje savjetovanje o individualnom riziku od izvanmaternične trudnoće tijekom njegove primjene. Žene koje odaberu Levosert, trebaju biti educirane kako prepoznati znakove i simptome trudnoće, posebno izvanmaternične, i važnost hitnog traženja liječničke pomoći ako se pojave neki od tih znakova ili simptoma. Također bi im trebalo savjetovati da se, u slučaju da zatrudne tijekom primjene Levoserta, iako je to malo vjerojatno, odmah obrate liječniku kako bi se isključila ili potvrdila izvanmaternična trudnoća.

Čimbenici rizika

Liječnik treba procijeniti rizik od izvanmaternične trudnoće za svaku ženu individualno koja razmatra Levosert kao metodu kontracepcije. Faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću uključuju:

- Prethodne izvanmaternične trudnoće¹⁰
- Dob (rizik se povećava s porastom dobi)¹⁰

⁶Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Ectopic pregnancy. JAMA 2012;308:829.

⁷Patient.co.uk. Ectopic Pregnancy. 2012. Available at <http://www.patient.co.uk/health/Ectopic-Pregnancy.htm> (accessed 23 November 12 A.D.).

⁸NHS Choices. Symptoms of ectopic pregnancy. 2012. Available at <http://www.nhs.uk/Conditions/Ectopic-pregnancy/Pages/Symptoms.aspx> (Last reviewed 27 November 2018).

⁹ Kazandi M & Turan V. Ectopic pregnancy; risk factors and comparison of intervention success rates in tubal ectopic pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol 2011;38:67–70.

¹⁰ 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.

- Pušenje (rizik se povećava s povećanjem konzumacije)¹⁰
- Prethodni spontani pobačaj ili inducirani pobačaj (iako je jedno ispitivanje pokazalo da nema povezanosti, vidjeti fusnotu † uz tablicu 2)¹⁰
- Prethodne spolne bolest s upalnim bolestima zdjelice¹⁰
- Prethodna operacija jajovoda¹⁰
- Neplodnost u povijesti bolesti¹⁰
- Više seksualnih partnera¹⁰
- Endometrioza⁶

Ispitivanje slučajeva s kontrolom skupinom (engl. *case-control study*) u svrhu procjene faktora rizika povezanih s izvanmaterničnom trudnoćom provedeno je na temelju podataka iz registra izvanmaterničnih trudnoća u Auvergneu (Francuska) te već povezanih ispitivanja slučajeva i kontrola.¹⁰ Ukupno je u analizu bilo uključeno 803 slučaja izvanmaternične trudnoće i 1683 porođaja; ovo je osiguralo dovoljnu jačinu za sveobuhvatno ispitivanje svih faktora rizika za izvanmaterničnu trudnoću. Glavni statistički značajni faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću dobiveni logističkom regresijskom analizom prikazani su u tablici 2.

Tablica 2: Statistički značajni faktori rizika za izvanmaterničnu trudnoću prema finalnoj logističkoj regresijskoj analizi (model slučajnih učinaka), registar Auvergne, Francuska, 1993.-2000.

Varijable	Prilagođeni OR*	95 % CI**	P vrijednost †
Dob žena (godine)			
< 20	0,6	0,2; 2,1	
20–24	0,9	0,7; 1,3	
25–29	1		0,01
30–34	1,3	1,0; 1,7	
35–39	1,4	1,0; 2,0	
≥ 40	2,9	1,4; 6,1	
Pušenje			
Nepušači	1		< 0,001
Bivši pušači	1,5	1,1; 2,2	
1-9 cigareta dnevno	1,7	1,2; 2,4	
10-19 cigareta dnevno	3,1	2,2; 4,3	
≥ 20 cigareta dnevno	3,9	2,6; 5,9	
Prethodni spontani pobačaji†			
Nema	1		0,02
1–2	1,2	0,9; 1,6	
≥ 3	3,0	1,3; 6,9	
Prethodni inducirani pobačaji			

Varijable	Prilagođeni OR*	95 % CI**	P vrijednost †
Nema	1		0,05
Kirurški samo	1,1	0,8; 1,6	
Medicinski (ili medicinski i kirurški)	2,8	1,1; 7,2	
Prethodne spolne bolesti			
Nema	1		<0.001
Da, bez upale jajovoda	1,0	0,8; 1,3	
Da, s vjerojatnim PID***‡	2.1	0,8; 5,4	
Da, s potvrđenom PID§	3.4	2,4; 5,0	
Prethodna operacija jajovoda			
Ne	1		< 0.001
Da	4,0	2,6; 6,1	
Prethodna primjena oralnih kontraceptiva			
Ne	1		0,03
Da	0,7	0,5; 1,0	
Neplodnost u povijesti bolesti			
Ne	1		< 0.001
< 1 godina	2,1	1,2; 3,6	
1-2 godine	2,6	1,6; 4,2	
> 2 godine	2,7	1,8; 4.2	

Napomena: Prikazani su samo faktori rizika koji su povezani sa značajnim trendom (p vrijednost) izvanmaternične trudnoće dobiveni logističkom regresijom. Napomena: Prethodne izvanmaternične trudnoće i više seksualnih partnera NISU bili uključeni u finalnu logističku regresijsku analizu. Međutim, u univarijantnoj analizi: za žene s 1 prethodnom izvanmaterničnom trudnoćom vrijednost OR = 12,5; za žene s ≥ 2 prethodne izvanmaternične trudnoće vrijednosti OR = 76,6, (za p <0,001 za trend); za broj seksualnih partnera u životu > 5, vrijednost OR = 1,6, za broj seksualnih partnera u životu 2-5, vrijednost OR = 1,0 (p = 0,003 za trend)

† U jednom drugom ispitivanju slučajeva s kontrolnom skupinom nije dokazana značajna povezanost izvanmaternične trudnoće s prethodnim spontanom pobačajem.¹¹

‡ Vjerojatna upalna bolest zdjelice, povezana s vrućicom, bolovima u trbuhu i vaginalnim iscjetkom

§ Upalne bolesti zdjelice potvrđene laparoskopijom i/ili pozitivnim serološkim testovima na Chlamydia Trachomatis

*CI- interval pouzdanosti (eng. confidence interval)

**OR - omjer izgleda (eng. odds ratio)

***PID - upalna bolest zdjelice (eng. pelvic inflammatory disease)

¹¹ 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.

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Za ostale informacije ili ukoliko su Vam potrebne dodatne kopije papirnatih materijala možete se obratiti na:

Gedeon Richter Croatia d.o.o.

Radnička cesta 80, 10000 Zagreb, Hrvatska

Tel: + 385 (1) 5625 728

E-mail:

drugsafety.hr@gedeonrichter.eu

medinfo.hr@gedeonrichter.eu

