

GyneFIX[®]

Physician's Information
Information pour le médecin
Informatie voor de arts
Information für den Arzt
Informazioni per il medico
Información para médicos

CE 0120

MANUFACTURER - FABRICANT - FABRIKANT
HERSTELLER - PRODUZIONE - FABRIKANTE:



*Controlled Release
for the Enhancement
of Quality of Life
of Women*

CONTREL EUROPE NV

Incubation & Innovation Center,
Technology Park, University Ghent,
9052 Zwijnaarde (Ghent), Belgium.
info@control.be

Contact: +32 476 885 738
only for insertion related questions

I. Name of Product

GyneFix® Intrauterine Copper Contraceptive for interval and postabortal use (< 10 weeks).

II. Composition

Qualitative composition: Cuprum 99.99% (high purity copper)
Quantitative composition: 420 mg (standard version); 280 mg (mini version)

III. Description

GyneFix® is a new concept in intrauterine device (IUD) technology. It is fixed to the uterine fundus, is frameless and entirely flexible. GyneFix® consists of 6 copper sleeves (standard version) or 4 copper sleeves (mini version), each 5 mm long and 2.2 mm in diameter, threaded on a length of polypropylene suture material. The sleeves are prevented from sliding off the material by the upper and lower sleeves, being crimped onto the thread. The proximal end of the thread is provided with a knot which at insertion is placed in the fundal myometrium with an inserter for anchoring the device. The total surface of copper, including the inner and outer surfaces, is 330 mm² for the standard version and 200 mm² for the mini version. This new implant device has no plastic body, making it a completely flexible unit. GyneFix® is preloaded in a sterile inserter.

IV. Clinical Pharmacology

Available data indicate that the contraceptive effectiveness of copper IUDs is enhanced by a minute quantity of copper being released continuously into the uterine cavity. The exact mechanism by which copper enhances the contraceptive effect of an IUD has not been conclusively demonstrated. Various hypotheses have been advanced; the major one being that copper placed in the uterus interferes with enzymatic or other processes that regulate blastocyst implantation. In addition, animal studies suggest that copper may play a role in reducing sperm transport within the uterine environment.

V. Indication and Clinical Use

Indication

GyneFix® is indicated for contraception.

Clinical Use

A candidate for use of GyneFix® is any healthy, non-pregnant, female.

Time of insertion

Experience has shown that GyneFix® can be inserted at any time during the menstrual cycle. It is evident, however, that the physician should rule out the presence of a pregnancy if insertion of the device is planned in the second half of the menstrual cycle.

Clinical trials have shown that GyneFix® can be inserted immediately after spontaneous or induced first trimester abortion of less than 10 weeks gestational age. GyneFix® is unsuitable for use in the immediate postpartum period. A period of at least 6 weeks should be allowed until the uterus has regained its normal size or the subject has had at least one normal menstrual period. In breastfeeding women, however, a period of 8 to 12 weeks following full term delivery is recommended because of the higher risk of perforation reported in some studies with traditional IUD's.

VI. Use-Effectiveness Studies

GyneFix® has been studied since 1985 and over 15,000 women years of experience (international, multicenter, non-comparative and comparative clinical trials, including a large proportion of nulligravida/nulliparous women) have been collected.

1. Effectiveness of GyneFix®

GyneFix® is a very effective contraceptive device. The pregnancy rates are comparable or lower when compared with the most effective currently used high-load copper devices, and to oral contraceptives and sterilization.

Use in young parous and nulligravida/nulliparous women

Studies have shown that young parous and nulligravida/nulliparous women using GyneFix® are no more susceptible to pregnancy than other age groups, the annual pregnancy rates being close to zero.

The low pregnancy rate with GyneFix® is attributed to the high delivery of the copper ions in the uterine cavity. The mini version is more suitable for small uterine cavities.

2. Bleeding/pain with GyneFix®

Due to its design characteristics, flexibility, absence of a frame and the reduced space it occupies within the uterine cavity, GyneFix® is highly tolerated and the removal rate for pain is very low.

The removal rate for bleeding is also low with GyneFix® and is ascribed to the small surface area and the characteristics of the device already described. Clinical trials have shown that GyneFix® mini does not increase menstrual blood loss after the first few months following insertion. Although abnormal bleeding still may occur, the low removal rate for bleeding/pain is probably due to the low incidence of concomitant complaints of pain, rendering abnormal bleeding, mostly spotting, more acceptable to the woman.

Recommendation: In case of spotting or heavy bleeding occurs the use of one of the following medications may be useful: oestrogens, oestro-progestogen, progestogen alone, NSAIDs or anti-fibrinolytic agents may be useful.

3. Expulsion of GyneFix®

With traditional IUDs, young and nulligravida/nulliparous women are particularly prone to downward migration and expulsion of the IUD. This is not the case with the GyneFix®. Long-term multicenter clinical trials with the GyneFix® showed lower expulsion rates both in parous and nulliparous women, as compared with expulsion rates of conventional copper IUDs.

Duration of action

GyneFix® is recommended for 5 years of use, or longer if recommended by the physician (women over 40).

Safety of the anchoring system

Histology studies conducted in hysterectomy specimen up to 4 years after insertion of the GyneFix® have shown that the myometrial tissue reaction at the site of the anchor is minimal (less than 1.0 mm), or even absent, supporting both the safety of the material and the safety of the implant system. No transplanted endometrial tissue could be observed within the adjacent endometrium in any of these cases studied.

Reversibility and Return to Fertility

In depth studies have shown that there is no difference in conception rates between a group who had previously used a copper IUD and a group who had not used an IUD. Fertility studies after GyneFix® removal have shown that reversal of fertility is unimpaired.

VII. Contraindications and caution (for IUDs in general)

Contraindications: pregnancy, hypoplastic uterus, abnormalities of the uterus, current pelvic inflammatory disease (PID), sexual transmitted disease (STD), postpartum endometritis or infected abortion in the past 3 months, endometrial or cervical malignancy, unexplained genital bleeding, acute cervicitis, bleeding disorders (e.g., von Willebrand's disease), genital actinomycosis, known or suspected allergy to copper, diagnosed Wilson's disease, leukaemia, chronic corticosteroid or immunosuppressive therapy.

Caution: anaemia (depending on the cause), previous ectopic pregnancy, prior uterine or tubal surgery, valvular heart disease (with antibiotic cover), heavy menstrual flow, severe menstrual cramps, fibroid uterus.

VIII. Warnings (for IUDs in general)

A. Pregnancy

1. Septic abortion

Reports on traditional IUDs have indicated an increased incidence of septic abortions, associated in some instances with septicemia, septic shock and death in patients conceiving with an IUD in place. Most of these reports have been associated with mid-trimester of pregnancy. In some cases the initial symptoms have been insidious and not easily recognized.

If a pregnancy should occur with GyneFix® in situ, the device should be removed if the string is visible even though removal may increase the chances of miscarriage. If the decision is made not to remove the device or removal proves to be difficult, or if the woman elects to continue the pregnancy, she should be warned that there may be an increased risk of abortion or preterm labour and/or sepsis and she should be followed closely. It must be noted, however, that nothing of this kind has been reported with GyneFix® so far.

2. Ectopic pregnancy

A woman who conceives while using an IUD should be carefully evaluated for the possibility of an ectopic pregnancy. Special attention should be directed to patients with delayed menses, heavy and prolonged bleeding and/or pelvic pain.

B. Pelvic Infection

An increased risk of PID associated with the use of IUDs has been reported. The risk appears to be greatest for nulliparous women who have a multiplicity of sexual partners. Studies conducted with GyneFix® in nulligravida and nulliparous women, however, have not shown any increased risk of PID in properly selected nulligravida and nulliparous women. These studies confirm that the non-prescription of IUDs to nulliparous women because of the fear of pelvic inflammatory disease (PID) and the potential for resulting infertility, (a recommendation expressed throughout the 1980s), is no longer justified. These results support the current view that it is not the age or parity of the woman but her life-style which may enhance the risk of PID. If salpingitis should occur, however, the infection could result in tubal damage and occlusion, thereby threatening future fertility. Therefore, it is recommended that women be advised to look for and report symptoms of pelvic inflammatory disease. The symptoms of pelvic infection include: development of menstrual anomaly (prolonged or heavy bleeding), abnormal vaginal discharge, abdominal or pelvic pain, dyspareunia, fever. The signs and symptoms are especially significant if they occur following the first few cycles after insertion. Appropriate aerobic and anaerobic bacteriological studies should be done and antibiotic therapy initiated promptly. If the infection does not show marked clinical improvement within 24 to 48 hours, GyneFix® should be removed and treatment reassessed on the basis of the results of culture and sensitivity tests.

C. Perforation

Partial or total perforation of the uterine wall or cervix has occurred with the use of conventional IUDs, most commonly during IUD insertion. Although perforations with GyneFix® are rare (approximately 1-2/1000), the possibility of perforation must be kept in mind during insertion and at the time of any subsequent examination. If perforation occurs, the device should be removed. Laparoscopy or laparotomy may be indicated to remove the implant. Abdominal adhesions, intestinal penetration, obstruction, and local inflammatory reaction with abscess formation and erosion of adjacent viscera may result if the implant is left in the abdominal cavity. These complications are extremely rare.

D. Effects of Copper

Additional amounts of copper available to the body from a copper IUD may precipitate symptoms in women with undiagnosed Wilson's disease. The estimated incidence of Wilson's disease is 1 in 200,000.

IX. How Supplied and How Stored

Each GyneFix® implant is sterile and delivered in a blister-pack, together with an inserter unit and uterine sound. Store dry and at room temperature.

X. Manufacturer

Contrel N.V. Incubation & Innovation Center, Technology Park, University Ghent, 9052 Zwijnaarde (Ghent), Belgium.

INSERTION INSTRUCTIONS

(See also Video INSERTION INSTRUCTIONS on www.wildemeersch.com/video/mark1.html)

Since GyneFix® represents a unique design in intrauterine contraception, physicians are cautioned that it is imperative for them to make themselves thoroughly familiar with the instructions for insertion before attempting placement of GyneFix®. Prior to insertion, the physician must review all aspects associated with the use of the GyneFix®. The patient should be given the opportunity to discuss fully any questions she may have.

A relevant medical history should be obtained to determine conditions that might influence the selection of the IUD as a method of contraception. Physical examination should include a pelvic examination and, if indicated, a Pap smear, and appropriate tests for other forms of genital disease. Pregnancy should be ruled out prior to insertion.

If the woman is anxious, the use of local intra-cervical or local/regional anaesthesia should be considered. The use of misoprostol prior to fitting of the IUD may sometimes also be useful to dilate the cervical canal. IUD providers should be aware that the popularity of the IUD could be much improved if attention is given to pain relief during IUD insertion.

After disinfection and sounding of the uterus, GyneFix® can be inserted.

The flange on the outer tube is adjusted to the measured uterine length (plus 0.5 cm to allow for the flexibility of the fundal tissue). The insertion tube is provided with centimetre marks facilitating correct placement of the flange. Note: It is not necessary to adjust the flange on the insertion tube if the provider is sufficiently familiar with the insertion technique.

Ensure alignment of the cervical canal and uterine cavity as the inserter is not very flexible. The tenaculum or atraumatic forceps or similar forceps should not be placed too high on the cervix to allow proper traction to straighten the uterine axis, especially in case of marked retroversion or anteversion.

Figure 1: Sound the uterus to obtain information on the direction and depth of the uterine cavity.

Figure 2: Adjust the flange on the insertion tube (plus 0.5 cm to allow for the flexibility of the fundal tissue).

Figure 3: Introduce the inserter until you feel that the tip making contact with the fundus. Keep the inserter in contact with the fundus by pressing the plunger forward with the thumb.

Figure 4: Move the plunger forward gently and slowly, and feel the anchor penetrating the uterine muscle.

Figure 5: Release the thread while keeping the inserter firmly against the fundus with the thumb

You can also cut the thread with a scalpel.

Figure 6: Keep traction on the uterus while removing the plunger.

Figure 7: Remove the tube carefully (removal while rotating the tube is preferred to avoid traction on the tail).

Figure 8: Trim the thread with sharp scissors. The thread can be cut in the cervix to avoid penile irritation. Alternatively the end of the thread can be pushed in the cervical canal with a long forceps, thereby making a loop. The proper positioning of the GyneFix® can be checked by measuring the distance between the upper border of the first copper tube and the serosal surface of the uterus (SS distance which is on average between 12 and 16 mm).

NOTE:

It is important not pull at the tail immediately after the procedure.

The woman should be advised to abstain from intercourse or from the use of tampons for approximately 5 days.

I. Nom du produit

GyneFix®, dispositif intra-utérin au cuivre pour insertion à intervalle et post-abortale. (<10 semaines)

II. Composition

Composition qualitative: cuivre 99,99% (cuivre de pureté élevée)

Composition quantitative: 420 mg de cuivre (version standard); 280 mg (version mini)

III. Description

GyneFix® est sur le plan technologique, un nouveau système de contraception intra-utérine. Ancré au fond de l'utérus, il n'a pas de squelette et est entièrement flexible. GyneFix® se compose de 6 manchons en cuivre enfilés sur un monofilament de polypropylène chirurgical. Pour retirer les manchons, le premier et le dernier des manchons sont fixés sur le monofilament. Pour permettre l'ancrage du dispositif dans la paroi du fond de l'utérus, à l'aide d'un applicateur, le monofilament est pourvu d'un nœud à son extrémité. La surface totale du cuivre, interne et externe comprises, est de 330 mm² pour le GyneFix® standard et 200 mm² pour le GyneFix® mini.

IV. Pharmacologie clinique

Des études récentes ont démontré que la diffusion de petites quantités de cuivre dans la cavité utérine augmente l'effet contraceptif. On ne connaît pas encore le mécanisme d'action, mais il semble bien que la fécondation soit perturbée par interférence dans certaines réactions enzymatiques du spermatozoïde. D'autres études ont démontré que le cuivre limite l'accès du spermatozoïde au milieu utérin.

V. Indications et usage clinique

Indication

GyneFix® est indiqué pour la contraception.

Usage Clinique

Toute femme en bonne santé, qui n'est pas enceinte, est une candidate possible pour ce type de contraception.

Le moment de l'insertion

L'insertion de GyneFix® peut être effectuée à n'importe quel moment du cycle menstruel. Il est évident que le médecin doit exclure la présence d'une grossesse dans le cas la pose du GyneFix® est faite dans la deuxième moitié du cycle. L'insertion de GyneFix® peut être effectuée immédiatement après un avortement, soit spontané, soit provoqué. L'insertion de GyneFix® n'est pas recommandée immédiatement après un accouchement. Une période de 6 semaines au moins est conseillée, jusqu'à ce que l'utérus ait retrouvé sa taille normale et que la femme ait à nouveau constaté, au moins une fois, des règles normales. En cas d'allaitement, une période de 8 à 12 semaines après l'accouchement est recommandée pour garantir une involution complète de l'utérus.

VI. Etudes cliniques

La recherche clinique de GyneFix® a porté sur plus de 15.000 années-femmes (études internationales, multicentriques), dont une grande proportion de nulligestes.

1. Efficacité du GyneFix®

GyneFix® assure une contraception efficace. Le risque de grossesse est comparable, voire même inférieur à celui constaté avec les D.I.U. à surface élevée en cuivre. Selon certaines études, le risque de grossesse est comparable à celui obtenu sous pilule ou stérilisation et n'est pas plus élevé chez les jeunes nulligestes que chez les autres femmes regroupées par tranches d'âge et en majorité multipares. Le GyneFix® mini s'adapte mieux aux petites cavités.

2. Saignements et douleurs avec GyneFix®

Grâce à ses caractéristiques : flexibilité, absence de squelette et occupation d'un espace réduit dans la cavité utérine, GyneFix® est très bien toléré et les douleurs sont quasi inexistantes. Quant aux saignements, peu de femmes constatent une augmentation de leur volume, particulièrement avec le GyneFix® mini. Ceci est dû au petit volume occupé et aux caractéristiques de GyneFix®. Toutefois des saignements anormaux ont été signalés par des femmes porteuses de GyneFix®. Cependant le faible pourcentage de plaintes s'explique par le fait que les saignements sont rarement associés à des douleurs. Recommandations: En cas de petites pertes sanguinolentes ou des règles abondantes les médicaments suivants peuvent être utiles: œstrogènes, œstro-progestogènes, progestogènes, les agents anti-inflammatoires ou anti-fibrinolytiques.

3. Expulsion de GyneFix®

Les jeunes femmes sont particulièrement sensibles au déplacement et à l'expulsion des D.I.U. traditionnels. Des études cliniques multicentriques ont démontré que le taux d'expulsion est très faible à condition que la technique d'insertion soit bien maîtrisée.

Durée de l'action

La diffusion d'ions de cuivre est constante, ce qui permet de garder GyneFix® pendant 5 ans ou plus longtemps chez les femmes de plus de 40 ans.

La sécurité du système d'ancrage

Les études histologiques ont démontré que la réaction des tissus au niveau de l'ancrage, est minime (moins de 1,0 mm) et même absente après 4 ans d'implantation.

Réversibilité et retour de fertilité

Des études ont montré qu'il n'y a pas de différence en ce qui concerne le retour à la fertilité chez les femmes qui ont enlevé le GyneFix® par rapport aux femmes qui n'ont pas utilisé un DIU.

VII. Contre-indications (pour les D.I.U. en général)

Grossesse, anémie, utérus hypoplasique, malformations de l'utérus, infection pelvienne, maladies sexuellement transmissibles, endométrites ou salpingites, grossesse extra-utérine dans le passé, tumeurs malignes de l'endomètre ou du col, pertes de sang inexplicables, troubles de la coagulation sanguine, acromyose génitale, allergie connue ou probable au cuivre, maladie de Wilson, valvulopathie, leucémie, corticostéroïdes au long cours ou thérapie immunosuppressive.

VIII. Avertissements (pour les D.I.U. en général)

A. Grossesse

1. Avortement septique

Si une grossesse survient, malgré la présence d'un D.I.U., celui-ci doit être retiré. Si le/les fils ne sont pas visibles et que l'enlèvement s'avère difficile, une interruption de la grossesse doit être prévue. Si la femme décide de prolonger sa grossesse et que le D.I.U. reste en place, le risque d'un avortement septique est plus important et la patiente doit être suivie de près. Aucun avortement septique n'a été constaté pendant la phase d'évaluation clinique de GyneFix®.

2. Grossesse extra-utérine

La femme chez qui une grossesse survient, malgré l'usage d'un D.I.U. doit être parfaitement examinée afin de déterminer s'il ne s'agit pas d'une grossesse extra-utérine. Une attention toute particulière doit être prise chez les femmes qui ont un retard de règles, des métorragies et/ou souffrent de douleurs pelviennes.

B. Infection pelvienne

Un plus grand risque d'infection pelvienne a été constaté dans des études antérieures chez les femmes utilisant un D.I.U. Sur le plan de la fertilité, les conséquences d'une infection pelvienne sont plus importantes pour les nulligestes. L'insertion d'un D.I.U. est donc relativement déconseillée chez la nullipare/nulligeste en raison

de leurs conséquences éventuelles (stérilité). Cependant, si une telle indication est envisagée, il convient de mettre en balance les avantages attendus et les éventuels risques thérapeutiques. Des études effectuées avec GyneFix® chez des nulligestes n'ont cependant pas permis d'enregistrer une augmentation du risque d'infection si ces femmes n'ont pas un risque plus élevé pour les maladies transmises par voie sexuelle.

Si une infection pelvienne devait tout de même se déclarer, il est important que la femme soit informée des symptômes qui peuvent accompagner une infection pelvienne : fièvres, douleurs et crampes dans le bas ventre, pertes vaginales anormales et pertes de sang anormales. Le plus grand risque d'infection apparaît pendant les premiers mois du placement du D.I.U.

Si on est en présence d'une infection pelvienne, des cultures bactériennes appropriées doivent être faites et une antibiothérapie doit être entamée. S'il n'y a pas de signes d'amélioration dans les 24 à 48 heures, il est indiqué de retirer GyneFix® et de réévaluer le traitement sur base des cultures et de l'antibiogramme.

C. Perforation

Une perforation partielle ou totale de l'utérus peut survenir avec les D.I.U., surtout lors de l'insertion. La possibilité d'une perforation doit être retenue lors du placement de GyneFix® et par la suite lors du premier examen. En cas de perforation, le dispositif doit être enlevé. Une laparoscopie ou une laparotomie peut dans ce cas être nécessaire. Des adhésions abdominales et des réactions inflammatoires locales peuvent apparaître tant que le corps étranger n'a pas été retiré de la cavité abdominale.

D. Effets du cuivre

En cas de maladie de Wilson non diagnostiquée, les symptômes d'une accumulation de cuivre peuvent se présenter avec l'usage d'un DIU contenant du cuivre. La maladie de Wilson est très rare (1 cas sur 200.000).

IX. Présentation et conservation

Chaque dispositif est délivré stérile dans un emballage approprié avec une unité d'insertion et un hystéromètre. Les emballages doivent être conservés dans un environnement sec et à température ambiante.

X. Fabricant

CONTREL Europe S.A., Centre d'Incubation et d'Innovation, Université de Gand, Parc Technologique 3, B-9052 Zwijnaarde, Belgique.

INSTRUCTIONS POUR L'INSERTION

(Consultez aussi la vidéo de la pose de GyneFix® sur le site www.control.be ou sur le site <http://www.wildemeersch.com/video/mark1.html>)

GyneFix® nécessite un entraînement de quelques minutes. Il est essentiel que le médecin soit suffisamment familiarisé avec la procédure d'insertion de GyneFix®. Avant de décider de l'insertion de GyneFix® il est important de faire un examen gynécologique.

L'examen gynécologique a surtout pour but d'exclure des anomalies des organes génitaux. Un frottis et un examen bactériologique du col utérin peuvent être indiqués, pour s'assurer de l'état cytologique du col et pour exclure toute infection manifeste ou asymptotique. Le jugement clinique du gynécologue dictera si ces examens sont nécessaires avant la pose de GyneFix®. Il est aussi très important d'exclure une grossesse éventuelle avant la pose de GyneFix®. Une désinfection du vagin et du col est nécessaire avant la pose. Si la femme est anxieuse, un antalgique ou tranquillisant peut être administré. Une anesthésie locale intra-cervicale peut être effectuée chez les femmes sensibles pour éviter la douleur et les épisodes neurovasculaires. Le misoprostol peut aussi être utile pour dilater le canal cervical. Les médecins doivent être conscients que la popularité du DIU peut être améliorée si le médecin veille au confort de la patiente pendant la pose du DIU.

Après désinfection et hystérométrie, le GyneFix® peut être posé. Il est important d'utiliser une pince atraumatique et d'allonger l'axe génital avant l'insertion de l'hystéromètre et l'applicateur du GyneFix® pour corriger une antéversion ou rétroversion de l'utérus.

Figure 1

Une pince est placée sur le col et une traction est exercée. La cavité utérine est mesurée à l'aide de l'hystéromètre qui se trouve dans l'emballage.

Figure 2

L'applicateur est ensuite retiré de l'emballage avec le pouce et l'index à l'extrémité postérieure du tube d'insertion pour éviter que le tube d'insertion ne glisse vers l'arrière. La collette qui se trouve sur le tube d'insertion et qui, dans son emballage est positionnée à une distance de 10 cm de l'extrémité antérieure de l'applicateur est ensuite positionnée à la même distance (de préférence un demi centimètre plus loin) que la profondeur de la cavité utérine mesurée avec l'hystéromètre. Le tube d'insertion est pourvu de graduations en centimètres afin d'assurer un positionnement correct de la collette.

Figure 3

L'applicateur est introduit dans la cavité utérine, jusqu'à ce que son extrémité touche la paroi du fond de l'utérus.

Figure 4

Le poussoir est ensuite poussé doucement et lentement vers l'avant sur une distance d'un centimètre (distance maximale possible). Un parfait ancrage est ainsi réalisé. La pénétration de l'ancre dans le tissu musculaire de l'utérus est très bien sentie par le médecin.

Figure 5

Le fil est ensuite détaché du poussoir, ou coupé, en tenant l'applicateur contre la paroi de l'utérus.

Figure 6

Le poussoir est maintenant retiré lentement pendant que le tube d'insertion est tenu contre la paroi de l'utérus.

Figure 7

Le tube d'insertion est ensuite retiré. Après l'insertion, on peut s'assurer que l'ancrage est parfait en exerçant une très légère traction sur le fil du DIU. Il est important de ne pas tirer trop fort sur le fil immédiatement après la pose.

Figure 8

Le fil est ensuite coupé à 1-2 centimètres de distance du col de l'utérus, ou, si l'on préfère, dans le canal cervical. Il peut aussi être plié dans le canal cervical.

Note: Bien que pas obligatoire, la bonne position de l'implant peut être vérifiée par échographie en mesurant la distance entre la face péritonéale de l'utérus et le premier manchon en cuivre (distance S-S).

I. Benaming van het geneesmiddel

GyneFix® Intra-uterien anticonceptief middel met koper voor interval en post-abortum gebruik (<10 weken)

II. Samenstelling

Kwalitatieve samenstelling:

Caprum 99,99% (koper met superieure zuiverheidsgraad).

Kwantitatieve samenstelling: 420 mg (standaard versie), 280 mg (mini versie).

III. Farmaceutische vorm

6 koperhulzen (standaard versie) of 4 koperhulzen (mini versie) gefixeerd op een polypropyleen monofilament.

IV. Beschrijving

GyneFix® is een nieuw concept op het gebied van de technologie van intra-uteriene middelen. Het wordt gefixeerd in de baarmoederwand, heeft geen plastic skelet en is volledig flexibel. Gynefix bestaat uit 6 Koperhulzen (standaard versie), of 4 koperhulzen (mini versie), vastgemaakt aan een polypropyleendraad, die elk 5 mm lang zijn en een diameter van 2,2 mm hebben. Om te verhinderen dat de hulzen van de draad zouden afglijden, zijn de bovenste en onderste hulzen op de chirurgische draad geplet. Het bovenuiteinde van de draad is voorzien van een knoop die door insertie in het spierweefsel van de fundus uteri, met een speciaal daartoe ontworpen instrument, geplaatst wordt. Hierbij is de totale koperoppervlakte, dus van de binnen- en buitenoppervlakte samen 330 mm² voor de standaard versie en 200 mm² voor de mini versie.

IV. Klinische farmacologie

Onderzoek toonde aan dat de toevoeging van een kleine hoeveelheid koper het anticonceptief effect van intrauteriene middelen verhoogt, omdat dan zonder onderbreking koperionen afgegeven worden in de baarmoederholte. Het juiste werkingsmechanisme dat dit verhoogd anticonceptief effect uitlokt is nog onbekend. Wel werden verschillende hypothesen voorgesteld waarvan de voornaamste de interferentie met enzymatische en andere biologische processen is, waardoor het bevruchtingsproces gestoord wordt. Recente studies hebben eveneens aangetoond dat koper een belangrijke rol zou kunnen spelen bij de onderdrukking van het transport van de spermatozoa.

V. Indicatie en klinisch gebruik

Indicatie

GyneFix® wordt aangewend voor anticonceptie.

Klinisch gebruik

Een kandidaat voor GyneFix® is elke gezonde, niet zwangere vrouw

Tijdstip van inbrenging

GyneFix® kan op elk ogenblik van de menstruele cyclus en onmiddellijk na een spontane of geïnduceerde eerste trimester abortus ingebracht worden. Het spreekt voor zich dat, als het inbrengen in de tweede helft van de cyclus gepland is, de aanwezigheid van een eventuele zwangerschap moet uitgesloten worden. GyneFix® is in zijn huidige vorm niet geschikt voor insertie in de onmiddellijke periode na de bevalling. Hier is het aan te raden ongeveer 6 weken te wachten zodat minstens één menstruatie is opgetreden en de baarmoeder tot haar normale volume is teruggekeerd. In geval van borstvoeding is het aan te raden ongeveer 8 tot 12 weken na de bevalling te wachten zodat de baarmoeder tot haar normale volume is teruggekeerd.

VI. Klinische studies

Vanaf de start van het klinisch onderzoek met GyneFix® werden tot nu toe meer dan 15.000 vrouwen-jaren ervaring opgedaan in internationale, multicentrische, vergelijkende en niet-vergelijkende studies. Bij deze onderzoeken werden ook een groot aantal vrouwen die nog geen kinderen hebben gehad.

1. Doeltreffendheid van GyneFix®

GyneFix® is een heel effectief voorbehoedsmiddel waarvan de zwangerschapscijfers beter zijn dan die van de meest effectieve klassieke intra-uteriene middelen. Vergelijkende studies toonden duidelijk aan dat zwangerschap, op voorwaarde dat GyneFix® juist in de baarmoeder ingeplant werd, uiterst zelden voorkomt (vergelijkbaar met deze van de pil en van chirurgische sterilisatie).

Gebruik bij nulligravidae en nulliparae

Uit studies met GyneFix® bleek dat jonge vrouwen zowel met als zonder kinderen, niet meer valbaar zijn voor zwangerschap dan vrouwen uit de andere leeftijdsgroep. In deze jonge, fertile, leeftijdsgroep werden jaarlijkse zwangerschapscijfers van bijna zero vastgesteld. Bij gebruikers van GyneFix® kwamen ook geen buitenbaarmoederlijke zwangerschappen voor. Het laag zwangerschapscijfer met GyneFix® is toe te schrijven aan de hoge afgifte van koperionen in het bovenste gedeelte van de baarmoeder.

2. Bloeding/pijn met GyneFix®

Door zijn vormgeving: zijn flexibiliteit, de afwezigheid van een plastic skelet en de kleine ruimte die Gynefix inneemt in de baarmoederholte, wordt het middel zeer goed verdragen en hoewel abnormal bloedverlies met GyneFix® kan voorkomen, is het verweringscijfer om die reden toch laag. Wellicht speelt de afwezigheid van een pijncomponente hierbij een belangrijke rol. Langdurige studies met Gynefix toonden aan dat de jaarlijkse verweringscijfers hoogstens 2,0 per 100 vrouwenjaren zijn.

3. Expulsie van GyneFix®

Nulligravidae en nulliparae zijn gevoelig voor zakking en uitstoting van de klassieke intrauteriene middelen. Men stelde in deze groep expulsiescijfers tot boven 10,0 gedurende het eerste jaar vast. Dit is niet het geval met GyneFix®. Langdurig multicentrisch klinisch onderzoek heft aangetoond dat de kans op uitstoting met GyneFix® bijna afwezig is, zowel bij nulli- als bij multiparae op voorwaarde dat de insertietechniek goed werd uitgevoerd.

Werkingsduur

Grondige studies van de koperafgifte van de koperhulzen van GyneFix® bewezen dat GyneFix® een lang-werkend anticonceptief middel is, dat slechts na 5 jaar gebruik moet vervangen worden, of niet meer bij vrouwen die ruim de 40 voorbij zijn.

Veiligheid van het verankeringsstelsel

Histologische studies verricht op baarmoeders waarbij een GyneFix® implantaat tot 4 jaar na insertie aanwezig was, hebben aangetoond dat de weefselreactie ter hoogte van de verankeringsplaats gering (minder dan 1,0 mm), of zelfs afwezig is. In de omgeving van de verankeringsplaats konden getransplanteerde slijmvliescellen geobserveerd worden. Hiermee werd de veiligheid van het verankeringsmateriaal en van de verankeringsstechniek bewezen.

Reversibiliteit

Bij alle studies kon men geen verschil in vruchtbaarheid vaststellen tussen vrouwen die voorheen een intra-uterien middel met koper gebruikten en vrouwen die dit niet gebruikten. Hoewel geen specifieke vruchtbaarheidsstudies na GyneFix®-gebruik werden gedaan, heeft men nergens indicaties gevonden die wijzen op een verstoring van de reversibiliteit.

VII. Contra-indicaties (voor intra-uteriene middelen in het algemeen)

Zwangerschap, hypoplastische uterus, anemie, pelvische infectie (PID), seksueel overdraagbare aandoening (SOA), postpartum endometriis of geïnfecteerde abortus tijdens de laatste 3 maanden, buitenbaarmoederlijke zwangerschap in het verleden, insuline dependente diabetes, maligniteit van de uterus, overklaard genitaal bloedverlies, bloedsstollingsstoornissen, genitale actinomycosis, gekende of vermoede allergie voor koper, ziekte van Wilson, hartziekten, leukemie, chronische corticosteroïd of immunosuppressieve therapie, korte goltbehandeling van het bekken.

VIII. Waarschuwingen

(voor intra-uteriene middelen in het algemeen)

A. Zwangerschap

1. Sepsische abortus

Indien een zwangerschap ontstaat met een intra-uterien middel ter plaatse, dan moet het middel verwijderd worden. Is het draadje(s) niet zichtbaar, en blijkt verwijdering moeilijk, dan moet men een zwangerschaponderbreking overwegen. Wenst de vrouw de zwangerschap te behouden, dan moet zij ingelicht worden over de verhoogde kans op sepsische abortus indien het middel ter plaatse blijft, en moet men haar nauwgezet volgen. Symptomen van septicemie kunnen sluipend optreden. Geen enkel geval van sepsische abortus kwam tijdens de jarenlange testfase met Gynefix voor.

2. Ectopische zwangerschap

Een vrouw die zwanger wordt met een intrauterien middel, moet zorgvuldig onderzocht worden op de mogelijkheid van een buitenbaar-moederlijke zwangerschap. Hierbij moet speciale aandacht gaan naar abnormaal vaginaal bloedverlies en/of pelvische pijn. Tijdens de klinische testfase met Gynefix kwamen ook geen ectopische zwangerschappen voor.

B. Pelvische infectie (PID)

Tijdens diverse studies in het verleden kwam met toe de vaststelling dat vrouwen die een intra-uterien middel gebruiken, meer kans lopen op een pelvische infectie. Vooral vrouwen die nog geen kinderen baarden en meerdere seksuele partners hebben, lopen een verhoogd risico. Recente studies, o.a. de studies met GyneFix®, toonden echter aan, dat er geen verhoogd risico is bij goed geselecteerde vrouwen. Ze bevestigen ook dat het niet verstrekken van intra-uteriene middelen aan nulligravidae of nulliparae, wegens het gevaar voor pelvische infectie en de kans op onvruchtbaarheid - een opinie die in de jaren 80 algemeen verspreid was - niet langer gerechtvaardigd is. De gunstige resultaten met GyneFix® ondersteunen de huidige opinie dat het niet de leeftijd of de pariteit van de vrouw maar haar leefstijl is die haar vatbaarder maakt voor pelvische infecties. Het is belangrijk dat men de vrouw inlicht over de symptomen die op een pelvische infectie kunnen wijzen en dat men rekening houdt met het eventueel risikogedrag van de vrouw voor men beslist een Gynefix implantaat in te brengen.

De symptomen van een pelvische infectie zijn ondermeer : koorts, abdominale of onderbuikspijn, abnormale vaginale afscheiding en vaginaal bloedverlies. De meeste kans op infectie bestaat tijdens de eerste maanden na plaatsing van een intrauterien middel. Indien een pelvische infectie aanwezig is, moet men de nodige bacteriële waken instellen en moet men onmiddellijk starten met een antibiotica-kuur. Is er binnen de 24 tot 48 uur geen verbetering merkbaar, dan wordt het implantaat best verwijderd. Op basis van de ingestelde kweek en antibiogram evalueert men nadien de verdere behandeling.

C. Perforatie

Slechts uitzonderlijk, en dan vooral tijdens het inbrengen, komt partiële of totale perforatie van de uterus- of cervicale wand voor. Gedurende het plaatsen van Gynefix moet men steeds rekening houden met de mogelijkheid van perforatie. Wanneer dit gebeurt moet men het middel verwijderen. Hierbij kan laparoscopie of laparotomie nodig zijn. Als reactie op koper kunnen abdominale adhesies en lokale inflammatoire reacties optreden.

D. Effecten van koper

In geval van ongediagnosticeerde ziekte van Wilson, die evenwel zeer zelden voorkomt (1 op 200.000), kunnen symptomen van koper-opstapeling voorkomen bij gebruik van een intra-uterien middel dat koper bevat.

IX. Verpakking en bewaring

Elk GyneFix® implantaat systeem is steriel verpakt in een blisterverpakking, klaar voor gebruik, samen met een uterine sonde. De verpakkingen moeten droog en bij voorkeur bij kamertemperatuur bewaard.

X. Producent

CONTROL N.V. Incubatie & Innovatiecentrum, Technologiepark Universiteit Gent, B-9052 Zwijnaarde, België.

INSERTIE INSTRUCTIES

(Raadpleeg ook de videofilm over de plaatsing van GyneFix® op www.wildemeersch.com/ideoelmark1.html)

Het afnemen van een goede anamnese is belangrijk alvorens besloten wordt tot het inbrengen van GyneFix®. Het lichamelijk onderzoek spist zich vooral toe op eventuele aanwezige ziekte toestanden van de geslachtsorganen. Het kan nodig zijn dat men een Pap-smear afneemt en soms is een kweekproef aangewezen om een seksueel overdraagbare aandoening uit te sluiten. Ten allen tijde moet zwangerschap uitgesloten worden alvorens een GyneFix® implantaat ingebracht wordt. Aangezien GyneFix® een nieuwe techniek is, moet de dokter, alvorens tot insertie over te gaan, zich ervan vergewissen of hij/zij de insertietechniek voldoende beheerst.

Belangrijke aspecten bij de plaatsing van GyneFix® zijn :

• Een relaxeerde vrouw : bij angstige vrouwen is het gebruik van plaatselijke of loco-regionale verdoving aan te raden om pijn en neurovasculaire episodes te vermijden. Misoprostol om het baarmoederhalskanaal te openen kan eveneens nuttig zijn bij sommige vrouwen. Palpatie van de genitalia om afwijkingen uit te sluiten en om de positie van de uterus na te gaan.

• Juiste plaatsing van het tenaculum: Het tenaculum of atraumatische forceps wordt best vooraan de cervix geplaatst om optimale tractie, vooral in geval van erge retro- of anteversie, toe te laten. Gebruik van speciale uterussonde: deze is mee verpakt en wordt gebruikt om informatie te verkrijgen over de richting en diepte van de uterus-holte. De sonde heeft ongeveer dezelfde flexibiliteit en diameter als de inbrenghulzen van GyneFix®. Een perfecte sondering zal eveneens een goede plaatsing van het insertiesysteem in de bovenste wand van de baarmoeder toelaten.

Figuur 1 Na gynecologisch onderzoek en desinfectie van de vagina en de cervix wordt een tang op de cervix geplaatst om de uterus in strekstand te brengen. De uterus-holte wordt dan gemeten met behulp van de hysterometer die in de verpakking zit.

Figuur 2 De inserter wordt vervolgens uit de verpakking genomen, met duim en wijsvinger op het uiteinde van de insertiebuis om te verhinderen dat de insertiebuis achterwaarts schuift. De cervixstop die zich op de insertiebuis bevindt en die in de verpakking op een afstand van 10 cm van het voorste uiteinde van de inserter is geplaatst, wordt daarna een halve centimeter verder geplaatst dan de gemeten lengte van de uterus-holte. De insertiebuis is voorzien van markeringen in centimeters voor correcte plaatsing van de cervixstop.

Figuur 3 De inserter wordt in de uterus-holte gebracht, tot zijn uiteinde de funduswand bereikt.

Figuur 4 De mandrin wordt dan over een afstand van een kleine centimeter (maximaal mogelijke diepte is 9 mm) zachtjes naar voren in het weefsel gedrukt. Het implantaat wordt hierdoor perfect verankerd. De penetratie van de verankeringsknop in het weefsel is goed waarneembaar.

Figuur 5 De draad wordt nu losgemaakt terwijl de inserter tegen de uterusfundus gehouden wordt.

Figuur 6 De mandrin wordt nu langzaam teruggetrokken terwijl de insertiebuis tegen de uteruswand gehouden wordt.

Figuur 7 Vervolgens wordt de insertiebuis verwijderd. Na de insertie wordt de verankerung nog gecontroleerd door voorzichtig tractie op de draad uit te oefenen.

Figuur 8 De draad wordt nu afgeknipt op 1-2 centimeter afstand van de cervix, of in het cervixkanaal indien dit verkozen wordt. De uiteinde van de draad kan met een pincet ook omgevoerd in het cervixkanaal ingebracht worden. Alhoewel dit niet verplicht is kan de juiste positie van het implantaat nagegaan worden door de afstand tussen de buitenzijde van de baarmoeder en de eerste koperhulzen te meten (S-S afstand).

NOTA:

Het is belangrijk niet aan de draad te trekken onmiddellijk na het verrichten van de procedure. De vrouw mag best geen seksueel contact hebben en ook geen tampons gebruiken gedurende de eerste 5 dagen.

I. Name des Hilfsmittels

GyneFix® intrauterines Kupfer Verhütungsmittel für zwischenzeitliche oder postabortale Anwendung (<10 Wochen)

II. Zusammensetzung

Qualitative Zusammensetzung:
 Cuprum 99,99 % Kupfer mit extrem hohem Reinheitsgrad)
 Quantitative Zusammensetzung:
 420 mg (Standardversion); 280 mg (Miniversion)

III. Beschreibung

Die GyneFix® ist ein neues Vorstellungsbild in der intrauterinen Verhütungstechnologie. Sie wird in das Dach der Gebärmutter festgesetzt, ist gerüstlos und ganzbiegsam. Die GyneFix® die aus 6 Kupferhülsen mit je einer Länge von 5 mm und einem Durchmesser von 2,2 mm zusammengesetzt ist, ist auf einmethylpropylenen Nahtfaden gefädelt. Die oberste und dünnere Hülsen sind auf den chirurgischen Fadenzusammendruck, um die Fixierung der Hülsen gegendas Abrutschen sicherzustellen. Das obere Ende des Fadens ist mit einem Knoten versehen, der bei der Insertion in das Gebärmutterdarmmuskelgewebe mit einem speziell dafür entworfenen Führungsstange geführt wird. Die Gesamtoberfläche des Kupfers, die innere und äußere Oberfläche zusammen, beträgt 330 mm² für die Standardversion und 200 mm² für die Mini-version.

Dieses neue Implantat hat kein Plastikkörper, was GyneFix zu einer flexiblen Einheit macht. GyneFix ist vorinstalliert in einem sterilen Applikator

IV. Klinische Pharmakologie

Durch Forschung wurde nachgewiesen, daß der kontrazeptive Effekt von intrauterinen Verhütungsmitteln von der Zugabe einer kleinen Menge an Kupfer erhöht wird. Kupferionen werden auf eine konstante Weise in der Gebärmutterhöhle freigesetzt. Der genaue Wirkungsmechanismus, worauf sich diese erhöhte kontrazeptive Wirkung stützt, ist unbekannt. Verschiedene Hypothesen liegen vor, wovon die Wichtigste die Interferenz mit enzymatischen oder anderen biologischen Prozessen ist, wodurch die Konzeption gehindert wird. Neue Untersuchungen haben ebenfalls ergeben, daß Kupfer bei der Herabsetzung des Spermienzelltransportes eine wichtige Rolle spielen würde.

V. Indikation und klinische Anwendung

Indikation

GyneFix® ist ein Verhütungsmittel.

Clinical use Klinische Anwendung

GyneFix® ist geeignet für alle gesunden und nicht schwangeren Frauen.

Einlagezeitpunkt

Durch Erfahrung ist nachgewiesen worden, daß GyneFix® jederzeit während des menstruellen Zyklus eingelegt werden kann. Es ist aber selbstverständlich, daß der Arzt eine Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Einlage ausschließen muß, falls die Einlage für die 2. Hälfte des menstruellen Zyklus vorgesehen ist. Zwar ist mit klinischer Untersuchung festgestellt worden, daß GyneFix® sofort nach einem spontanen oder ausgelöstem Frühabort eingelegt werden kann, es wird aber empfohlen zu warten, bis die Gebärmutter sich zu seiner normalen Größe zurückgebildet hat. Die GyneFix® ist in ihrer derzeitigen Form für die sofortige Einlage im Anschluß nach einer Geburt nicht geeignet. Eine Zeitspanne von 3 Monaten sollte berücksichtigt werden, bis die Gebärmutter ihre normale Größe wieder angenommen und nachdem eine erste normale Periode wieder stattgefunden hat.

VI. (Anwendungs- und Wirksamkeitsstudien)

Klinische Untersuchungen mit GyneFix® wurden ab 1985 durchgeführt und es wurden über 15.000 Frauen-Jahren Erfahrung mit diesem Verhütungsmittel in internationalen Multizentren, nicht vergleichende und vergleichende Studien, einschließlich einer großen Zahl Frauen die noch keine Kinder haben, gesammelt.

1. Die Effektivität von GyneFix®

GyneFix® hat eine sehr hohe Effektivität an Verhütung. Die Schwangerschaftsprävalenzen sind vergleichbar mit denen, der meist effektivsten klassischen Intrauterinspiralen. Mit vergleichenden Studien wurde nachgewiesen, daß das Vorkommen von Schwangerschaften selten auftritt, falls GyneFix® richtig in die Gebärmutter eingebracht wurde.

Anwendung bei nulligravidae und nulliparae
 Studien mit GyneFix® haben gezeigt, daß junge Frauen, die Kinder geboren haben, und Frauen, die noch keine Kinder haben, nicht häufiger schwanger werden, als andere Altersgruppen. Jährliche Schwangerschaftszahlen von fast null wurden in dieser jungen Altersgruppe festgestellt. Auch wurden mit GyneFix® keine ektopischen Schwangerschaften festgestellt. Der niedrige Schwangerschaftsprävalenzsatz mit GyneFix hängt mit der hohen Abgabe der Kupferionen im oberen Abschnitt der Gebärmutter zusammen.

2. Blutung/Schmerz mit GyneFix®

GyneFix® wird durch die Zusammensetzungskennzeichen, die Biegsamkeit, durch das Fehlen eines Gerüsts und den verringerten Raum, den es braucht in der Gebärmutterhöhle, sehr gut vertragen.

Zwar können abnormale Blutungen mit GyneFix® auftreten, jedoch ist der Prozentsatz für Entfernung niedrig. Das Fehlen von Schmerzkomponenten spielt hierbei wahrscheinlich eine wichtige Rolle. Jährliche Entfernungszahlen, geringer als 1,0 pro 100 Frauen-Jahre sind mit GyneFix® in Langzeitstudien nachgewiesen.

3. Expulsion einer GyneFix®

Nulligravidae und nulliparae neigen vermehrt zu Dislokation und Verlust von klassischen intrauterinen Spiralen. Expulsionszahlen von über 10,0 in dem ersten Jahr der Anwendung wurden in dieser Gruppe festgestellt. Dies trifft für GyneFix® nicht zu. Mit klinischen Langzeit-Multicenter Studien wurde nachgewiesen, daß die Chance für Verlust einer GyneFix® bei nulli- wie ebenfalls bei multiparae fast fehlt.

Wirkungsdauer

Die Kupferabgaben von der Kupferhülsen des GyneFix® wurden studiert. Diese Studien haben gezeigt, daß GyneFix® ein langwirkendes Verhütungsmittel ist, das nur nach 3 Jahre Anwendung ersetzt werden braucht.

Sicherheit des Verankerungssystems

Histologische Studien mit Gebärmüttern, die 4 Jahre lang ein GyneFix® Implantat getragen haben, haben gezeigt, daß eine Gewebsreaktion an der Stelle der Verankerung geringfügig (weniger als 1,0 mm) war, oder sogar fehlte. Die Sicherheit des Verankerungsmaterials wurde dabei nachgewiesen. Es wurde keine Verschleppung der Schleimhautzellen in der Umgebung der Verankerung wahrgenommen.

Reversibilität

Studien haben ergeben, daß es keinen Unterschied in der Fruchtbarkeit von Frauen gibt, die sowohl ein intrauterines Verhütungsmittel mit Kupfer anwenden als auch nicht. Zwar sind keine Fruchtbarkeitsstudien nach der Anwendung von GyneFix® durchgeführt, jedoch liegen keine Hinweise auf Beeinträchtigung vor.

VII. Allgemeine Kontraindikationen für intrauterine Mittel

Schwangerschaft, Uterushypoplasie, Anämie, abnormale Form der Gebärmutter, Unterleibsinfektionen (PID), sexual übertragbare Krankheiten (SOA), postpartum Endometriis, oder infizierte Frühaborte in den letzten 3 Monaten, extrauterine Schwangerschaft in der Vergangenheit, Insulinpflichtige Diabetes, bösartige Erkrankung der Gebärmutter, unerklärte genital Blutungen, Blutungsstörungen, genital Actinomycose, bekannter oder Kupferallergieverdacht, Wilson'sche Krankheit, Herzerkrankheiten, Leukämie, chronische Therapie mit Corticosteroiden oder Immunosuppressiva.

VIII. Warnungen vor intrauterinen Mitteln im allgemeinen

A. Schwangerschaft

1. Späterer Abortus

Falls eine Schwangerschaft mit einem intrauterinen Mittel in situ entsteht, soll das Mittel entfernt werden. Falls der Faden nicht mehr sichtbar ist und die Entfernung

offensichtlich schwierig ist, sollte man die Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs überlegen. Falls die Frau die Schwangerschaft mit dem intrauterinen Mittel in situ fortsetzen möchte, muß sie über die erhöhte Gefahr eines späteren Abortus aufgeklärt werden und sie muß engmäßig auf Symptome wie Fieber, Bauchkrämpfe, abnormalen vaginalen Ausfluß und Blutungen kontrolliert werden, da die Anfangssymptome einer Sepsis im Anfang unklar und schwach sein können. Fälle, wie hier oben beschrieben wurden, sind in jahrelanger Testphase mit GyneFix® nicht aufgetreten.

2. Ektopische Schwangerschaft

Eine Frau, die während der Anwendung einer intrauterinen Spirale schwanger wird, muß eingehend

auf die Möglichkeit einer extrauterinen Schwangerschaft untersucht werden. Speziell muß auf abnormalen vaginalen Blutverlust oder Unterleibsschmerzen geachtet werden. Ektopische Schwangerschaften sind während der klinischen Erprobungsphase mit GyneFix® nicht vorgekommen.

B. Unterleibsinfektionen

Ein erhöhtes Risiko auf Adnexitis wird bei Frauen mit intrauterinen Pessaren wahrgenommen. Frauen, die noch keine Kinder geboren haben und mehrere Sexualpartner haben, haben den Anschein ein größeres Risiko zu haben. Studien mit GyneFix® haben aber kein erhöhtes Risiko für Adnexitis in einer Gruppe get selektierter Frauen, die keine Kinder gehabt haben, belegen können. Diese Studien bestätigen, daß das nicht Verabreichen von intrauterinen Mitteln an nulligravidae- oder nulliparae, wegen der Gefahr für Unterleibsinfektionen und das Risiko auf Unfruchtbarkeit (eine Stellungnahme die in den 80-Jahren allgemein gültig war) nicht länger gerechtfertigt ist. Die guten Ergebnisse mit der GyneFix® unterstützen die derzeitige Auffassung, daß nicht das Alter oder die Parität der Frau aber ihr Lebensstil (mehrere Sexualpartner) für das Risiko für Unterleibsinfektion entscheidend ist. Falls trotzdem eine Unterleibsinfektion auftritt, dann liegt die erhöhte Gefahr auf Schädigung der Eileiter mit möglicher Unfruchtbarkeit zur Folge vor. Deshalb ist wichtig die Frau über Symptome, die ein Hinweis auf eine Unterleibsinfektion sein können, aufzuklären. Bei der Entscheidung ein GyneFix® Implantat einzulegen muß dem eventuellen Risikoverhalten der Frau Rechnung getragen werden. Die Symptome einer pelvischen Infektion sind o.ä. Fieber, Bauch- oder Unterleibsschmerzen, abnormaler vaginaler Ausfluß oder Blutungen. Die höchste Gefahr auf Infektionen besteht während der ersten Monate nach der Einlage eines intrauterinen Mittels. Falls eine Unterleibsinfektion besteht ist es erforderlich mikrobiologische Untersuchungen einzuleiten, einschließlich Züchtung zu einer Resistenzbestimmung. In dem Fall, daß eine Infektion innerhalb 24-48 Stunden nicht verbessert ist, wird empfohlen, die GyneFix® zu entfernen und eine Behandlung einzuleiten, die sich auf den laborbefund stützt.

C. Perforation

Partielle oder eine totale Perforation des Uterus oder des Uterushalses kommen in seltenen Fällen vor, hauptsächlich während dem Einlegen eines intrauterinen Mittels. Während der Einlage einer GyneFix® muß an diese Komplikationsmöglichkeit gedacht werden. Bei einer Perforation muß das Implantatsystem entfernt werden, wobei eine Laparoskopie oder Laparotomie erforderlich sein kann. Als Reaktion auf das Kupfer können Verwachsungen und örtliche Entzündungsreaktionen im Bauch auftreten.

D. Kupfereffekte

Falls die Diagnose der Wilson'schen Krankheit nicht gestellt wird, können Symptome von Kupferbelastung bei der Anwendung eines kupferintrauterinen Mittels vorkommen. Die Wilson'sche Krankheit ist aber sehr selten (1 : 200.000).

IX. Verpackung und Lagerung

Jedes GyneFix® Implantatsystem ist in einer Aufreißpackung, gebrauchsfertig zusammen mit einer uterinen Sonde, steril verpackt. Die Verpackungen müssen trocken, vorzugsweise bei Zimmertemperatur, aufbewahrt werden.

X. Hersteller

Control N.V. Incubation & Innovation Center, Technology Park, University Ghent, 9052 Zwijnaarde (Ghent), Belgium.

INSERTIONSPROZEDUR

(*Siehe auch Video INSERTION INSTRUCTIONS auf www.control.be oder <http://www.wildemeersch.com/video/mark1.html>)*

Die gute Dokumentation der Vorgeschichte ist vor dem Entschluß der Einlage einer GyneFix® erforderlich. Die körperliche Untersuchung muß insbesondere mögliche Krankheiten an den Geschlechtsorganen umfassen. Es kann erforderlich sein einen PAP smear abzunehmen und ab und zu zum Ausschluß einer sexual übertragbaren Krankheit eine Kultur anzulegen. Eine Schwangerschaft muß vor der Einlage einer GyneFix® immer ausgeschlossen werden.

Auf Grund dessen, daß GyneFix® eine neue Technik ist, muß der Arzt vor der Durchführung der Einlage sicherstellen, daß er/sie die Einlagetechnik ausreichend beherrscht.

Falls die Frau ängstlich ist, ist die Anwendung von örtlicher oder regionaler Betäubung, um Schmerzen und neurovaskuläre Effekte zu vermeiden, vor allem bei Frauen die dabei empfindlich sind, zu empfehlen.

Richtige Instrumentation mit der Kugelzange. Die Kugel- oder eine atraumatische Zange wird vorzüglich vorne an der Zervix platziert, um eine optimale Traktion vor allem bei einer ausgeprägten Retro- oder Antelexio zu ermöglichen.

Anwendung einer speziellen Uterussonde, die in der Verpackung beigefügt ist, um die Richtung und die Tiefe der Uterushöhle festzustellen. Die Sonde hat ca. die gleiche Flexibilität und den gleichen Durchmesser, wie das Einführungssystem für die Einlage einer GyneFix. Aus einer perfekten Sondierung wird also ebenfalls eine gute Einführung des Insertionssystems bis zum Uterushöhlfundus.

Figure 1: Nach der Desinfektion wird die Zervix mit einer Zange gegriffen, die Gebärmutter wird in der Achse gestreckt und die Gebärmutterhöhle sondiert.

Figure 2: Die gesamte Einführungseinheit soll mit dem Daumen und dem Zeigefinger an den Übergang der verschiebbaren Hülsen zur Troicart angefaßt werden und so aus der Verpackung genommen werden. Der Ring am Applikator, der auf eine Entfernung von 10 cm von der Rohrspitze voreingestellt ist, wird anschließend auf die gemessene Gebärmutterlänge (plus 0,5 cm zur Flexibilität des Fundusgewebes) eingestellt. Das Applikatorrohr weist zur korrekten Ringpositionierung eine Zentimetermarkierung auf.

Figure 3: Dann wird der Applikator durch die Zervix eingeführt, bis die Rohrspitze den Fundus berührt und in dieser Position gehalten wird.

Figure 4: Der Kolben wird die ganze Länge von 1,0 cm betusamt nach vorn geschoben, wodurch der Verankerungsknoten in das Endometrium eindringen kann. Die Penetration des Ankers sollte vom Arzt deutlich gespürt werden.

Figure 5: Danach wird der Faden aus der Kerbe gelöst, wobei der Applikator fest gegen den Fundus gedrückt wird.

Figure 6: Die Insertionsnadel wird nun langsam zurückgezogen, wobei das Rohr des Applikators weiterhin gegen den Fundus drückt/geht.

Figure 7: Jetzt wird das Rohr vorsichtig herausgezogen. Nach dem Einlegen wird durch einen leichten Zug am Fadeneende sichergestellt, dass der Anker richtig befestigt ist.

Figure 8: Anschließend wird der Faden gekürzt, damit er nicht zu weit durch die Zervix ragt und sich nicht mit einem Tampon verwickeln kann. Er kann auch intrazervikal gekürzt werden. Die richtige Lage des IUDs kann einfach durch eine Ultraschalluntersuchung des Abdomen oder der Vagina kontrolliert werden (nicht unbedingt erforderlich), indem der Abstand zwischen Uterusoberfläche und oberem Ende der ersten Kupferhülse gemessen wird (SS-Abstand).

Achtung:

Es ist wichtig, dass nicht gleich nach dem Eingriff am Fadeneende gezogen wird. Der Frau soll geraten werden, über einen Zeitraum von 5 Tagen auf Geschlechtsverkehr und die Anwendung von Tampons zu verzichten.

I. Nome del Prodotto

GyneFix® contraccettivo intrauterino al rame di intervallo e post-abortivo (<10 settimane).

II. Composizione

Composizione qualitativa:

Rame 99,99% (rame ad alta purezza)

Composizione quantitativa: 420 mg (versione standard); 280 mg (versione mini).

III. Descrizione

GyneFix® esprime un nuovo concetto nella tecnologia dei dispositivi intrauterini (DIU). GyneFix® si fissa al fondo dell'utero, è privo di struttura rigida ed è completamente flessibile. GyneFix® è formato da 6 barrette di rame, ciascuna avente una lunghezza di 5 mm e un diametro di 2,2 mm, infilate lungo un filo di sutura in propilene. La barretta superiore e quella inferiore sono piegate contro il filo, per impedire che le altre scivolino via. Il filo termina, all'estremità prossimale, con un nodo che, durante l'inserimento, viene spinto nel miometrio fundico per mezzo di un applicatore per l'ancoraggio del dispositivo. La superficie totale del rame, induse le superfici interna ed esterna, è di 330 mm² per la versione standard e 200 mm² per la versione mini.

Questo nuovo dispositivo per impianto intrauterino non ha scheletro in plastica, il che lo rende completamente flessibile. GyneFix® è precaricato in un applicatore sterile.

IV. Farmacologia clinica

I dati disponibili indicano che l'efficacia contraccettiva dei DIU al rame è aumentata se minuscole quantità di rame vengono rilasciate continuamente all'interno della cavità uterina. L'esatto meccanismo con cui il rame aumenta l'effetto contraccettivo di un DIU non è ancora stato dimostrato in modo definitivo. Sono state avanzate varie ipotesi; la più accreditata è che il rame posto nell'utero interferisca con i processi enzimatici o con altri eventi che regolano l'impianto della blastocisti. Inoltre, recenti studi sugli animali suggeriscono che il rame possa anche intervenire nella riduzione del trasporto dello sperma all'interno dell'ambiente uterino.

V. Indicazioni ed uso clinico

Indicazioni

GyneFix® è indicato per la contraccezione.

Uso clinico

Ogni donna sana e non gravida è candidata all'uso di GyneFix®.

Periodo indicato per l'inserimento

L'esperienza ha dimostrato che GyneFix® può essere inserito in ogni momento del ciclo mestruale. È evidente tuttavia che il medico deve escludere la presenza di una gravidanza se l'inserimento del dispositivo viene programmato nella seconda metà del ciclo mestruale. L'esperienza clinica ha dimostrato che GyneFix® può essere inserito immediatamente dopo un aborto spontaneo o indotto nel primo trimestre di una gestazione inferiore a 10 settimane. GyneFix® non è utilizzabile nell'immediato periodo postplacentare. Si dovrebbe attendere almeno 6 settimane, fino a quando l'utero non abbia riacquisito la sua normale dimensione ed la donna abbia avuto almeno un normale ciclo mestruale. Durante l'allattamento, comunque, si raccomanda di attendere 8-12 settimane dal parto a causa dell'aumento del rischio di perforazione ritardata, in base ad alcuni studi, con DIU tradizionali.

VI. Studi sull'efficacia

GyneFix® è studiato fin dal 1985 e da allora sono stati raccolti oltre 15.000 anni-donna di esperienza (studi clinici internazionali, in più centri, non comparativi e comparativi, comprendenti una larga proporzione di donne nulligravide/multipare).

1. Efficacia di GyneFix®

GyneFix® è un dispositivo contraccettivo veramente efficace. Se confrontato con i più efficaci dispositivi intrauterini ad alto rilascio di rame, correntemente utilizzati, nonché con gli anticoncezionali orali e con la sterilizzazione, la percentuale di gravidanze con GyneFix® è comparabile o addirittura migliore.

Uso in donne giovani pare e in nulligravide/multipare

Gli studi hanno dimostrato che le donne giovani pare e nulligravide/multipare che usano GyneFix® non sono suscettibili alla gravidanza in percentuale maggiore rispetto ad altri gruppi di età; la percentuale annua di gravidanze è infatti molto vicina allo zero. La bassa percentuale di gravidanze con GyneFix® è attribuibile alla liberazione di una quantità elevata di ioni rame nella cavità uterina.

2. Sanguinamenti/dolore con GyneFix®

Per le caratteristiche del suo disegno, per la flessibilità, per l'assenza di una struttura rigida e per il ridotto spazio che occupa nella cavità uterina, GyneFix® è tollerato molto bene e la percentuale di rimozioni dovute a dolore è molto bassa. La rimozione dovuta a sanguinamento è altrettanto bassa ed è attribuibile alla ridotta superficie e alle caratteristiche già descritte del dispositivo. Sebbene si possa verificare qualche sanguinamento anormale, la bassa percentuale di rimozioni per sanguinamento/dolore è dovuta probabilmente alla bassa incidenza del dolore, che rende i sanguinamenti anormali, per lo più spotting, più accettabili dalla donna.

Raccomandazione: in caso di spotting o di sanguinamento abbondante, può essere utile l'uso di alcuni di questi farmaci: estrogeni, estrogeni/gestageni, progestinici, antinfiammatori non steroidei, antifibrotici.

3. Espulsione di GyneFix®

Nelle donne giovani e nulligravide/multipare i DIU tradizionali sono particolarmente inclini a migrare verso il basso e ad essere espulsi. Questo non accade con GyneFix®. Negli studi clinici multicentrici di lunga durata condotti con GyneFix® le percentuali di espulsione sono risultate inferiori a quelle di DIU tradizionali al rame sia nelle donne pare che nelle nullipare.

Durata dell'azione contraccettiva

GyneFix® può essere usato per un periodo di 5 anni o anche più se prescritto dal medico (in donne oltre i 40).

Sicurezza del sistema di ancoraggio

Studi isologici effettuati su campioni prelevati in seguito a isterectomia, fino a 4 anni dopo l'inserimento di GyneFix® hanno mostrato che la reazione del tessuto miometriale, nella sede di ancoraggio, è minima (inferiore ad 1,0 mm) o addirittura assente, a riprova della sicurezza sia del materiale che del sistema di impianto. In nessuno di questi casi studiati è stato osservato tessuto endometriale trapiantato nell'endometrio adiacente.

Reversibilità e ripristino della fertilità

Studi approfonditi hanno dimostrato che non c'è differenza tra la percentuale di concepimento di un gruppo di donne che in precedenza ha usato un DIU al rame e quella di un gruppo che non l'ha mai usato. Nonostante studi sulla fertilità dopo la rimozione di GyneFix® siano stati condotti solamente su scala limitata, il ritorno alla fertilità non è apparso compromesso.

VII. Controindicazioni e precauzioni (per i DIU in generale)

Controindicazioni: gravidanza, ipoplasia dell'utero, malformazioni dell'utero, malattia infiammatoria pelvica in atto, malattie a trasmissione sessuale, endometrite postparto o aborto infetto negli ultimi tre mesi, tumore maligno uterino cervicale o endometriale, sanguinamenti genitali inspiegati, cervicite acute, disordini coagulativi (per es. Malattia di von Willebrand), anticomici genitale, allergia al rame sospesa o conosciuta, malattia di Wilson diagnosticata, leucemia, terapia cronica con corticosteroidi o immunosoppressori.

Precauzioni: anemia (a seconda della causa), precedente gravidanza ectopica, precedente chirurgia all'utero o alle tube, valvulopatia a livello cardiaco (con copertura antibiotica), flusso mestruale abbondante, dolori mestruali intensi, fibromatosi uterina.

VIII. Avvertenze (per i DIU in generale)

A. Gravidanza

1. Aborto settico

Studi sui DIU tradizionali hanno indicato un aumento dell'incidenza di aborti settici, associata in alcuni casi a setticemia, shock settico e morte in pazienti che concepivano con un DIU in situ. La maggior parte di questi casi sono stati associati ad una gravidanza al secondo trimestre. In alcuni casi i sintomi iniziali erano insidiosi e non facili a riconoscersi. Se sopravvenisse una gravidanza con GyneFix® in situ, il dispositivo dovrebbe essere rimosso, anche se la rimozione può aumentare l'incidenza di aborto spontaneo. Se si decide di non rimuovere il dispositivo, o se la rimozione risulta difficile, o se la donna sceglie di continuare la gravidanza, essa deve essere informata che esiste un rischio maggiore di aborto o di parto prematuro e/o di sepsi e dovrà essere seguita molto attentamente. Occorre notare però che finora niente di tutto ciò è accaduto con GyneFix®.

2. Gravidanza ectopica

Una donna che concepisce mentre sta usando un DIU deve essere attentamente esaminata per la possibilità di una gravidanza ectopica. Particolare attenzione va posta alle donne con mestruazioni ritardate, metrorragia e/o dolore pelvico.

B. Infezione pelvica

È stato riportato un aumento del rischio di infezione pelvica correlato all'uso dei DIU. Il rischio appare più elevato per le nullipare che hanno più partner sessuali. Tuttavia studi effettuati con GyneFix® non hanno evidenziato in donne nullipare e nulligravide adeguatamente selezionate l'esistenza di un rischio maggiore di infezione pelvica. Questi studi dimostrano che la non-prescrizione di DIU a donne nullipare per il timore dell'insorgenza di infiammazione pelvica e la possibile conseguente infertilità (raccomandazione che veniva fatta negli anni '80) non è più giustificata. Questi risultati avvalorano l'opinione attuale che non sono l'età o la nulliparità della donna, bensì il suo stile di vita, a far aumentare il rischio di infezione pelvica. Tuttavia, se sopravviene una salpingite, l'infezione può determinare un danno alla tuba e la sua occlusione, il che può minacciare la fertilità futura. Perciò si raccomanda di chiedere alla donna di osservare e di riferire gli eventuali sintomi di una malattia infiammatoria pelvica. I sintomi di malattia infiammatoria pelvica comprendono: comparsa di anomalie mestruali (sanguinamento prolungato o abbondante), perdite vaginali anomale, dolore pelvico o addominale, dispareunia, febbre. I segni ed i sintomi sono particolarmente significativi se compaiono durante i primi cicli dopo l'inserimento del dispositivo intrauterino. Dovranno eventualmente essere eseguite appropriate analisi batteriologiche per aerobi ed anaerobi e si dovrà iniziare prontamente una terapia antibiotica. Se l'infezione non mostrasse un notevole miglioramento clinico entro 24-48 ore, GyneFix® dovrà essere rimosso ed il trattamento modificato in base ai risultati delle colture e dell'antibiogramma.

C. Perforazione

Perforazioni totali o parziali della parete uterina o del collo si sono verificate con l'uso di DIU tradizionali, più frequentemente durante il loro inserimento. Sebbene le perforazioni con GyneFix® si verificano raramente (approssimativamente 1/1000), la possibilità di perforazione deve essere tenuta in considerazione durante l'inserimento del dispositivo ed al momento di ogni controllo successivo.

Se si verificasse perforazione, il dispositivo va rimosso. La rimozione può essere eseguita sia in laparoscopia che in laparotomia. Se il dispositivo venisse lasciato nella cavità addominale, potrebbero determinarsi aderenze addominali, penetrazioni istonali, ostruzioni e reazioni infiammatorie locali con formazione di ascessi ed erosione dei visceri adiacenti.

D. Effetti del rame

La quantità addizionale di rame, resa disponibile per l'organismo da un DIU al rame, può precipitare i sintomi in donne con una malattia di Wilson non diagnosticata. L'incidenza stimata della malattia di Wilson è di 1/200.000.

IX. Confezionamento e conservazione

GyneFix® è sterile (sterilizzato con ossido di etilene) ed è confezionato in un blister, insieme ad un applicatore per l'inserimento e ad un isterometro in plastica. Si consiglia di conservarlo a temperatura ambiente, in luogo asciutto.

X. Produzione

Control N.V. Incubation & Innovation Center, Technology Park, Università di Gent, 9052 Zwijnaarde (Gent), Belgio. Informazioni

ISTRUZIONI D'INSERIMENTO

(vedi anche il video [ISTRUZIONI D'INSERIMENTO su www.wildemeersch.com/video/mark1.html](http://www.wildemeersch.com/video/mark1.html))

Dato che GyneFix® rappresenta un modello unico nella contraccezione intrauterina, i medici devono leggere attentamente le istruzioni prima di procedere all'inserimento di GyneFix®. Prima dell'inserimento, il medico deve prendere in considerazione tutti gli aspetti associati all'uso di GyneFix®.

Si deve dare alla paziente l'opportunità di avere chiarimenti su qualsiasi aspetto. Il medico dovrebbe eseguire un'anamnesi per determinare le condizioni che potrebbero influenzare la selezione di un DIU come metodo contraccettivo. L'esame fisico dovrebbe includere un esame pelvico e, se indicato, un Pap test e test appropriati per altre malattie genitali. Si deve escludere una gravidanza prima di procedere all'inserimento del dispositivo. Se la donna è spaventata si può procedere all'inserimento del dispositivo in anestesia locale intracervicale o locale/regionale. Un antinfiammatorio contro dolori (NSAID) può aiutare.

Dopo la disinfezione l'utero viene sondato dalle sonde uterine GyneFix®. L'estremità del tubo esterno deve essere adattata alla lunghezza dell'utero (più 0,5 cm che tiene conto della flessibilità del fondo dell'utero). L'applicatore è provvisto di tacche di un centimetro che favoriscono il corretto posizionamento dell'estremità del tubo.

Verificate l'allineamento del canale cervicale e della cavità uterina poiché l'applicatore non è molto flessibile. Il tenacolo o il forcipe traumatico (Allis) o altri forcipi simili non dovrebbe essere posizionato troppo in alto nella cervice per permettere una trazione adeguata a raddrizzare l'asse uterino, specialmente in caso di retroversione o aniversione.

Figura 1: procedere ad un esame ad ultrasuoni dell'utero per ottenere informazioni sulla direzione e la profondità della cavità uterina.

Figura 2: Regolare la flangia sul tubetto per l'inserimento (più 0,5 cm per conformarsi alla flessibilità del tessuto del fondo).

Figura 3: introdurre il dispositivo d'inserimento fino a che si sente la punta che entra in contatto con il fondo. Tenere il dispositivo in contatto con il fondo premendo l'applicatore in avanti con il pollice.

Figura 4: muovere l'applicatore in avanti con delicatezza e lentamente e sentire l'ancora penetrare nel muscolo uterino.

Figura 5: rilasciare il filo mentre si tiene con fermezza il dispositivo d'inserimento contro il fondo dell'utero con il pollice

Si può anche tagliare il filo con un bisturi.

Figura 6: continuare ad esercitare la trazione sull'utero mentre si rimuove l'applicatore.

Figura 7: rimuovere il tubo con attenzione (la rimozione in contemporanea con un movimento di rotazione è da preferire per evitare la trazione sulla parte terminale).

Figura 8: tagliare il filo con delle forcipi affilate. Il filo può essere reciso nella cervice per evitare un'irritazione del pene. In alternativa la fine del filo può essere spinta nel canale cervicale con un lungo forcipe, facendo in questo modo un nodo.

Sebbene non sia imperativo, il posizionamento adeguato del dispositivo può essere verificato facilmente mediante ultrasuoni addominali o vaginali, misurando la distanza tra la superficie dell'utero e il bordo superiore della prima barretta di rame (distanza S-S).

NOTA:

È importante non tirare la parte terminale subito dopo la procedura.

Si dovrebbe consigliare alla donna di non avere rapporti sessuali e di non utilizzare tamponi per circa 5 giorni.

I. Nombre del producto

GyneFix®, Contraceptivo Intrauterino de Cobre de intervalo y de postaborto (< 10 semanas).

II. Composición

Composición cualitativa: Cobre 99,99 % (cobre de alta pureza).

Composición cuantitativa: 420 mg (versión estándar); 280 mg (versión mini).

III. Descripción

GyneFix® es un nuevo concepto tecnológico en dispositivos intrauterinos (DIU). Se fija en el fondo uterino, no tiene armazón y es totalmente flexible. GyneFix® consiste en 6 cilindros de cobre ensartados en un hilo de sutura de polipropileno. Los cilindros no pueden salirse del hilo, ya que el superior y el inferior se encuentran enganchados a dicho hilo. El extremo proximal del hilo está provisto de un nudo que se inserta en el miometrio del fondo uterino mediante un dispositivo para el anclaje. La superficie de cobre total, interna y externa, es de 330 mm² para la versión estándar y de 200 mm² para la versión mini.

Este nuevo implante carece de estructura de plástico, por lo que es completamente flexible. GyneFix® se presenta cargado previamente en un dispositivo estéril de inserción.

IV. Farmacología clínica

Por la bibliografía sabemos que la eficacia contraceptiva de los DIU de cobre se incrementa por la liberación continua en la cavidad uterina de mínimas cantidades de este elemento. El mecanismo exacto del aumento del efecto contraceptivo por el cobre no está completamente aclarado. Se barajan varias hipótesis; la más importante es que el cobre situado en el útero interfiere, enzimáticamente o por otros mecanismos, en la implantación del blastocisto. Además, recientes estudios en animales sugieren que el cobre puede jugar un papel en la reducción del transporte del esperma en el entorno uterino.

V. Indicación y uso clínico**Indicación**

GyneFix® está indicado para la contracepción.

Uso clínico

GyneFix® está indicado en mujeres sanas no gestantes.

Momento de inserción

La experiencia ha demostrado que GyneFix® puede insertarse en cualquier momento del ciclo menstrual. No obstante, es evidente que el médico debe descartar la posibilidad de un embarazo si piensa realizar el implante durante la segunda mitad del ciclo menstrual. Los ensayos clínicos han demostrado que GyneFix® puede insertarse inmediatamente después de un aborto espontáneo o inducido del primer trimestre que no supere las 10 semanas de gestación. GyneFix® no está aconsejado en el puerperio inmediato. Debe transcurrir un período de 6 semanas como mínimo, hasta que el útero recupere su tamaño normal o hasta que la paciente tenga por lo menos un ciclo menstrual normal. Sin embargo, en mujeres lactantes, es aconsejable dejar transcurrir de 8 a 12 semanas tras el parto, a causa del riesgo aumentado de perforación observado en algunos estudios sobre DIU tradicionales.

VI. Estudios de eficacia-uso

GyneFix® se viene estudiando desde 1985 en más de 15.000 mujeres (en ensayos clínicos internacionales, multicéntricos, no comparativos y comparativos, que incluyen una gran proporción de mujeres nuligrávidas/nuliparas), lo que ha permitido acumular años de experiencia.

1. Eficacia del GyneFix®

GyneFix® es un sistema contraceptivo muy eficaz. La incidencia de embarazos es comparable o inferior a los obtenidos con los dispositivos de alta carga de cobre más eficaces corrientemente usados, y con los contraceptivos orales y la esterilización.

Uso en jóvenes nuliparas y en mujeres nuligrávidas/nuliparas

En estudios clínicos se ha comprobado que estas mujeres cuando utilizan GyneFix® no están más expuestas a un embarazo que otros grupos de edades: la tasa anual de embarazos está próxima a cero. El bajo porcentaje de embarazos con GyneFix® se atribuye a la intensa liberación de iones de cobre en la cavidad uterina.

2. Hemorragias/dolor con GyneFix®

Debido a sus características de diseño, a su flexibilidad, a la ausencia de estructura rígida y al reducido espacio que ocupa dentro de la cavidad uterina, GyneFix® es muy bien tolerado y la incidencia de casos en que se necesita retirarlo a causa de dolor es muy baja.

La tasa de extracción de GyneFix® por hemorragia también es muy baja, y se debe a la pequeña superficie del dispositivo y a las características antes descritas. Aunque puede presentarse una hemorragia anormal, la baja tasa de extracción por hemorragia/dolor probablemente se deba a la incidencia extremadamente baja de presencia concomitante de dolor o hemorragia anormal, principalmente manchas, más aceptables para la mujer.

Recomendación: en caso de manchado o de hemorragias intensas, puede ser útil la siguiente medicación: estrógenos, estrógenos-progestágenos, progestágenos solos, ANE, agentes antifibrinolíticos, ergometrina, hemostáticos y venotrópicos.

3. Expulsión de GyneFix®

Con los DIU tradicionales, las jóvenes y las mujeres nuligrávidas/nuliparas son particularmente propensas a la migración y a su expulsión. Los ensayos clínicos multicéntricos de larga duración con GyneFix® señalan tasas de expulsión próximas a cero, tanto en mujeres que han dado a luz como en nuliparas, en comparación con las tasas de expulsión de hasta el 10% durante el primer año de uso de los DIU de cobre tradicionales.

Duración del efecto (acción)

Se recomienda utilizar GyneFix® hasta 5 años.

Seguridad en el sistema de anclaje

En los estudios histológicos realizados con material proveniente de histerectomías practicadas a mujeres portadoras de GyneFix® hasta 4 años, se demuestra que la reacción hística del miometrio en el punto de anclaje es mínima (menor de 1 mm), o inexistente, lo que confirma tanto la seguridad del material como del sistema de implante. En ninguno de los casos estudiados apareció tejido endometrial trasplantado en el endometrio adyacente.

Reversibilidad y retorno a la fertilidad

Estudios más profundos muestran que no hay diferencia en las tasas de concepción entre los grupos que previamente han utilizado DIU de cobre y los grupos que nunca han utilizado DIU. Aunque carecemos de estudios sobre fertilidad tras la extracción de GyneFix®, parece que la reversibilidad de la misma no está afectada.

VII. Contraindicaciones y precauciones (para los DIU en general)

Contraindicaciones: embarazo, hipoplasia uterina, anomalías del útero, enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), enfermedades de transmisión sexual (ETS), endometritis postparto o aborto séptico en los 3 últimos meses, procesos malignos endometriales o cervicales, metrorragias no diagnosticadas, cervicitis aguda, alteraciones hemorrágicas (p. ej. enfermedad de Willebrand), actinomicosis genital, sospecha o confirmación de alergia al cobre, enfermedad de Wilson diagnosticada, leucemia, terapéutica crónica con corticosteroides o inmunosupresores.

Precauciones: anemia (dependiendo de la causa), embarazo ectópico anterior, cirugía uterina o tubárica previa, enfermedad valvular cardíaca (con cobertura antibiótica), leucorrea, calambres menstruales fuertes, fibroides uterinos.

VIII. Advertencias (para los DIU en general)**A. Embarazo****1. Aborto séptico**

La información obtenida sobre los DIU convencionales indican el incremento de la incidencia de abortos sépticos, a veces con septicemia, shock séptico, y muerte de pacientes que quedan embarazadas portando un DIU. La mayoría de estas comunicaciones sitúan estos casos en el segundo trimestre del embarazo. En algún caso los síntomas iniciales se presentan de forma insidiosa y no reconocibles fácilmente. Si llevando GyneFix® sobreviene un embarazo, el dispositivo será extraído si el hilo es visible, incluso si se piensa que la maniobra puede aumentar el riesgo de aborto. Si se decide no extraerlo, o bien hay dificultades, o si la mujer prefiere continuar la gestación, debe ser advertida del riesgo de aborto o parto prematuro y/o sepsis, siendo necesario un control muy estricto. Es de señalar, sin embargo, que nada de esto se ha presentado hasta la fecha con GyneFix®.

2. Embarazo ectópico

En la mujer que queda embarazada siendo portadora de un DIU, deberá valorarse cuidadosamente la posibilidad de un embarazo ectópico. Atención especial debe tenerse en pacientes con retrasos de la regla, metrorragias y/o dolor pélvico.

B. Infección pélvica

El uso de los DIU aumenta el riesgo de EPI. Este riesgo parece mayor en mujeres nuliparas con múltiples compañeros sexuales. Sin embargo, en estudios realizados con GyneFix® en mujeres nuligrávidas y nuliparas adecuadamente seleccionadas, no se ha constatado el aumento de riesgo de EPI. Estos estudios confirman que actualmente no se justifica la no prescripción de DIU a mujeres nuliparas por el temor a la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) y por el riesgo potencial de provocar infertilidad (recomendación mantenida en la década de los 80). En estas conclusiones se fundamenta el punto de vista actual de que el incremento de riesgo de EPI no es la edad o la nuliparidad de la mujer, sino su estilo de vida. No obstante, si se presenta una salpingitis, la infección provocará una lesión tubárica y su occlusión, y por tanto, la amenaza de infertilidad futura. Así pues, se recomienda que la mujer pueda reconocer los síntomas de la enfermedad pélvica inflamatoria. Los síntomas de la EPI son: aparición de anomalías menstruales (reglas prolongadas o abundantes), leucorrea anormal, dolor abdominal o pélvico, dispareunia, fiebre. Los signos y síntomas son especialmente significativos si se presentan en los primeros ciclos tras la inserción. Se deberán practicar los estudios bacteriológicos apropiados para la identificación de gérmenes, tanto aerobios como anaerobios, con objeto de instaurar precozmente la terapia antibiótica oportuna. Si la infección no cede clínicamente a las 24 ó 48 horas, GyneFix® se debe extraer y reconsiderar el tratamiento valorando los resultados del cultivo y del antibiograma.

C. Perforación

Con el uso de los DIU convencionales se han presentado casos de perforación total de la pared cervical o uterina, principalmente durante la inserción. Aunque es muy rara la perforación, cuando se inserta GyneFix® siempre se debe pensar en ella, así como si durante cualquier exploración se presentase una perforación, debe extraerse el dispositivo. Para ello, está indicada la laparoscopia o la laparotomía. Si el implante cae en la cavidad abdominal, pueden aparecer adherencias abdominales, perforación intestinal, obstrucción y reacciones inflamatorias con formación de abscesos y erosión en vísceras próximas.

D. Efectos del cobre

El cobre de un DIU podría incrementar su contenido corporal y precipitar la sintomatología en mujeres con enfermedad de Wilson no diagnosticada. La incidencia estimada de esta enfermedad es de 1 por cada 200.000.

IX. Presentación y almacenamiento

El implante de GyneFix® se presenta en blíster estéril, con un histerómetro y un dispositivo para insertarlo. Debe conservarse en lugar seco a temperatura ambiente.

X. Fabricante

CONTROL EUROPE nv/sa, Incubation and Innovation Center, University of Ghent, Technology Park, 9052 Zwijnwaarde 3, Belgium.

INSTRUCCIONES PARA LA INSERCIÓN

(Consulte también las instrucciones del vídeo **INSTRUCCIONES PARA LA INSERCIÓN** en www.control.be o en <http://www.wildemeerscmh.vision/mark1.html>)

Dado que GyneFix® tiene un diseño exclusivo entre los dispositivos para contracepción intrauterina, los médicos deben saber que es obligado familiarizarse con las instrucciones para su inserción, antes de intentar colocarlo. Previamente a la inserción, el médico debe revisar los aspectos relacionados con el uso de GyneFix®. Se debe dar a la paciente la oportunidad de comentar ampliamente todas las dudas que pueda tener. Debe realizarse una historia clínica correcta para determinar las condiciones que pueden influir en la selección del DIU como método de anticoncepción. El reconocimiento médico debe incluir la exploración pélvica y, si está indicado, se debe hacer una citología vaginal (Prueba de Papanicolaou), así como las pruebas apropiadas para la detección de otras enfermedades genitales. Debe descartarse el embarazo antes de la inserción. Si la mujer padece ansiedad, se considerará el uso de anestesia local intracervical o anestesia locoregional.

La virola del tubo externo se ajustará a la medida de la longitud uterina (añadiendo 0,5 cm, para compensar la flexibilidad del tejido del fondo uterino). El tubo de inserción está provisto de una escala graduada en centímetros para facilitar la colocación correcta de la virola.

Asegure la alineación del canal cervical y la cavidad uterina ya que el dispositivo de inserción no es muy flexible. El tenáculo (pinza de Pozzi), fórceps traumatológico o pinzas similares, no deberían colocarse muy arriba en el cérvix de modo que se permita una tracción apropiada que enderece el eje del útero, en caso de anteversión o retroversión uterina.

Figura 1: Utilice la sonda uterina para obtener información acerca de la dirección y la profundidad de la cavidad uterina.

Figura 2: Ajuste la virola del tubo de inserción (añadiendo 0,5 cm para compensar la flexibilidad del tejido del fondo uterino).

Figura 3: Introduzca el tubo de inserción hasta que se sienta que la punta toca el fondo uterino. Mantenga el tubo de inserción en contacto con el fondo uterino empujando el émbolo hacia delante con el pulgar.

Figura 4: Mueva el émbolo hacia delante lentamente y con delicadeza, hasta que sienta que el ancla penetra en el músculo uterino.

Figura 5: Suelte el hilo mientras mantiene el tubo de inserción firmemente apoyado en el fondo uterino con el pulgar.

También puede cortar el hilo con un bisturí.

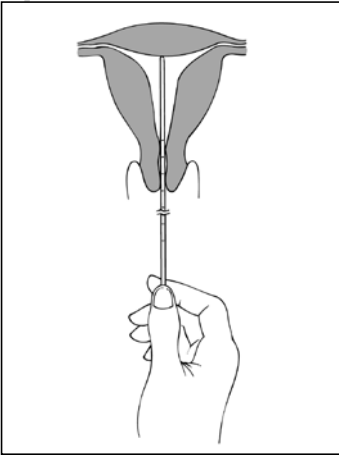
Figura 6: Mantenga la tracción en el útero al retirar el émbolo.

Figura 7: Retire el tubo con cuidado (es preferible retirarlo con pequeñas rotaciones, para no tirar del hilo).

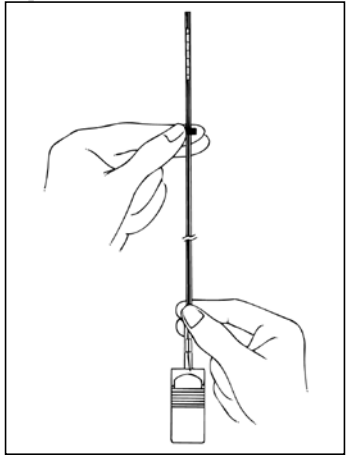
Figura 8: Recorte el hilo con unas tijeras afiladas. El hilo se puede cortar dentro del cuello uterino para evitar irritaciones del pene. Como alternativa, se puede introducir el hilo en el canal cervical con la ayuda de un fórceps largo, formando un bucle.

Después se corta el hilo para que no sobresalga demasiado del cérvix a fin de evitar enredos con un tampón o, si se prefiere, se puede suturar intracervicalmente. Aunque no es necesario, la situación correcta del dispositivo se puede comprobar fácilmente mediante ecografía abdominal o vaginal, midiendo la distancia entre la superficie del útero y el borde superior del primer cilindro de cobre (distancia S-S).

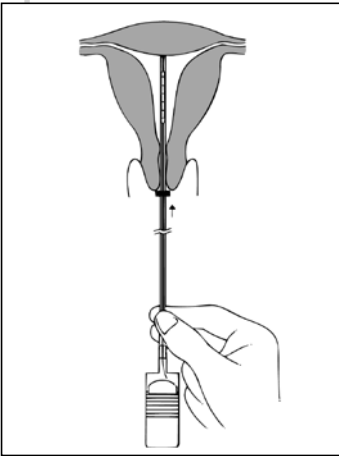
1



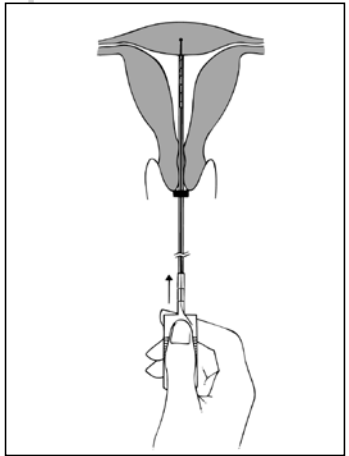
2



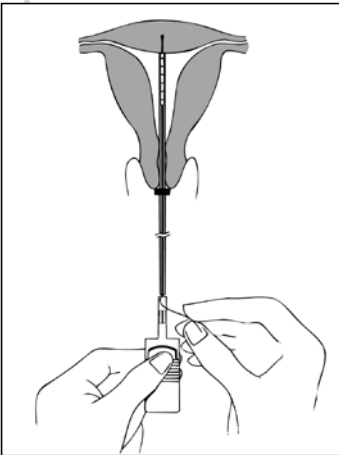
3



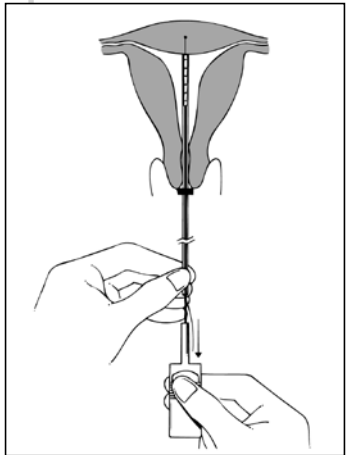
4



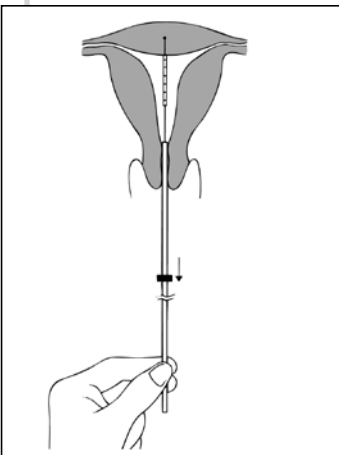
5



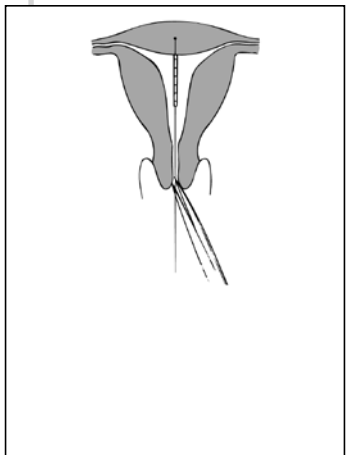
6



7



8



For instructions, access the video
by clicking on the following website:

www.wildemeersch.com/video/mark1.html

MANUFACTURER - FABRICANT - FABRIKANT
HERSTELLER - PRODUZIONE - FABRIKANTE:



*Controlled Release
for the Enhancement
of Quality of Life
of Women*

CONTROL EUROPE NV

Incubation & Innovation Center,
Technology Park, University Ghent,
9052 Zwijnaarde (Ghent), Belgium

Tel. +32 9 234 24 33

Fax +32 9 245 54 04

info@control.be

www.control.be

www.wildemeersch.com