



Mirena®

levonorgestrel

Utvecklingen av Mirena – 30 år i Sverige!

Sedan introduktionen 1990 har hormonspiralen spelat en nyckelroll för kvinnors reproduktiva hälsa. Mirena® har banat väg för utvecklingen av mindre hormonspiraler med lägre hormondoser. Tillsammans med Mirena® och dess efterföljare förbättras valen av preventivmedel för kvinnor, vilket tillåter dem att välja det alternativ som är rätt för dem och som uppfyller deras behov oavsett ålder, paritet eller andra omständigheter.

Gestageninnehållande hormonspiral utvecklades ursprungligen för att minska några av de biverkningar som är förknippade med en kopparspiral, som rikliga och/eller långvarig blödning, dysmenorré och utstötning.^{1,2}

Mirena var den första gestageninnehållande hormonspiralen med lovande resultat då det inte uppstod oönskade graviditeter, inga systemiska effekter och ingen påverkan på äggstockarnas funktion.³ Ytterligare studier visade låg graviditetsfrekvens, minskning av blödningar och låga systemiska exponeringar. Dock var utstötningsfrekvensen hög på grund av den tidiga spirals runda form.³⁻⁵ Med utgångspunkt i detta gjorde forskargruppen under ledning av professor Tapani Luukkainen från Helsingfors universitet, medlem i Population Council och Internationella kommittén för preventivmedelsforskning, förändringar av hormonspiralen och utvecklade den till ett T-format platsskelett som frigjorde LNG (=levonorgestrel).

1977 genomfördes en pilotstudie av en hormonspiral med polydimetylsiloxan-beläggning på hormonskapseln med ett T-format skelett. Detta visade en kontinuerlig frisättning av LNG intrauterint, med minskningar av menstruationsblödningen, endometrial suppression och en gynnsam säkerhetsprofil.⁶

MIRENA®: Indikation #1

Antikonception i upp till 8 år.

Preventiv effektivitet, säkerhet och tolerabilitet.

De fyra första kliniska prövningarna med Mirena® ägde rum mellan 1985 och 1994 (det bör noteras att produkten ursprungligen hette Levonova och marknadsfördes senare som Mirena®).

Tillsammans visade fortsatta studierna att Mirena® ger ett mycket effektivt graviditetsskydd i upp till 5 år. Mirena® godkändes dessutom för 6 års användning av U.S. Food and Drug Administration i augusti 2020 och sedan hösten 2022 är Mirena godkänt som preventivmedel upp till 8 års användning.

Sedan introduktionen har Mirena® studerats i en mängd olika kliniska och observationsstudier som ytterligare har visat effekt, säkerhet, tolerabilitet och acceptans hos para, unga och nullipara kvinnor.⁷⁻⁸



Hormonspiraler ger en signifikant lägre risk för graviditet, inklusive utomkvedshavandeskap, jämfört med kopparspiral.⁹ Insättning anses lätt av majoriteten av vårdpersonal och bedöms med högst mild/måttlig smärta hos de flesta kvinnor.⁷ Nöjdhet är hög, med en nyligen genomförd studie som visar att 92,5 % av kvinnor som använt sin Mirena® i 6 år var mycket nöjda.¹⁰ Antalet som uppvisar nöjdhet och fortsatt användning är jämförbart med andra långverkande preventivmetoder inklusive andra hormonspiraler.^{1,8,11}

Användare av Mirena® kan uppleva biverkningar som är typiska för hormonella preventivmedel, såsom buksmärtor, huvudvärk, bröstömhet och akne, som i vissa fall leder till uttag.^{7,12} Dessutom är förändringar i blödningsmönstret vanligt under de första månaderna efter insättning, med risk för oregelbundna blödningar och spotting på grund av lokala gestagen-effekter på endometrium.^{8,12} Andra biverkningar såsom ovarialcystor och perforation kan också förekomma, även om dessa är sällsynta.¹¹⁻¹²

Mirenas indikation #2

Iidiopatisk menorrhagi. Om symtomen inte återkommit efter 5 års användning, kan fortsatt användning övervägas. Ta ut eller byt ut inlägget senast efter 8 år.

Ända sedan de första kliniska prövningarna har det noterats att en stor del av kvinnorna som använder Mirena® kommer att uppleva en minskning av mensblödningen över tiden.⁸

Kvinnor kan få amenorré, och i tidiga studier avbröt upp till 20% på grund av detta;¹²⁻¹³ men många kvinnor anser nu att amenorré är positivt och det har förknippats med hög grad av nöjdhet.¹⁴

Den vanligaste formen av onormal livmoderblödning är HMB (Heavy menstrual bleeding) och drabbar upp till 30% av kvinnor, någon gång i livet.¹⁵⁻¹⁶

HMB kan definieras som överdriven mensblödning (>80 ml/cykel) som stör en kvinna fysiskt, emotionellt och/eller socialt.^{15-18.}

Mirena® rekommenderas som ett förstahandsbehandlingsalternativ för HMB av flera internationella riktlinjer,¹⁸⁻²⁰ och visar en snabb, signifikant och kliniskt meningsfull minskning av blödningen.²¹⁻²²

Det ger ett effektivt alternativ till endometrieablation, transcervikal resektion och hysterektomi för behandling av HMB och kan användas hos yngre kvinnor med lust att bevara fertiliteten.²²

Mirenas indikation #3

Skydd för att förhindra oönskad tillväxt av livmoderslemhinnan hos kvinnor som under klimakteriet använder substitutionsbehandling med östrogen, upp till 5 år

Mirena som endometrieskydd till kvinnor under klimakteriet som använder östrogen kan vara särskilt anpassat på grund av ökande anovulatoriska cykler (och eventuellt efterföljande endometriehyperplasi). Dessa kan vara mer benägna att få blödningsrubbingar (inklusive HMB).²³⁻²⁴

Förändrad användning av preventivmedel

En av trenderna som märkts sedan introduktionen av hormonspiral är ökad användning av långtidsverkande reversibla preventivmedel med efterföljande minskning av oönskade graviditet och abort.²⁵

Sedan senaste uppdateringen av LäkeMedelsverkets "Antikonception - behandlingsrekommendation" från 2014 har användandet av långtidsverkande preventivmedel (spiral och implantat) ökat. Dessa metoder kan även rekommenderas i första hand efter individuell bedömning.²⁶



Referenser:

1. Shoupe D. LARC methods: entering a new age of contraception and reproductive health. *Contracept Reprod Med.* 2016;1:4.
2. Luukkainen T, Allonen H, Haukkamaa M, et al. Five years' experience with levonorgestrel-releasing IUDs. *Contraception.* 1986;33:139-148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4418090/>
3. Intrauterine chemical release. *Br Med J.* 1974;4:181-182. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
4. Pharriss BB, Erickson R, Bashaw J, et al. Progestasert: a uterine therapeutic system for long-term contraception: I. Philosophy and clinical efficacy. *Fertil Steril.* 1974;25:915-921
5. Wan LS, Hsu YC, Ganguly M, et al. Effects of the Progestasert on the menstrual pattern, ovarian steroids and endometrium. *Contraception.* 1977;16:417-434.
6. Nilsson CG. Comparative quantitation of menstrual blood loss with a d-norgestrel-releasing iud and a Nova-T-copper device. *Contraception.* 1977;15:379-387.
7. Suhonen S, Haukkamaa M, Jakobsson T, et al. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women: a comparative study. *Contraception.* 2004;69:407-412.
8. Backman T. Benefit-risk assessment of the levonorgestrel intrauterine system in contraception. *Drug Saf.* 2004;27:1185-1204.
9. Heinemann K, Reed S, Moehner S, et al. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception.* 2015;91:280-283.
10. Jensen JT, Kroll R, Lynen R, Schulze A, Lukkari-Lax E. Contraceptive efficacy and safety of 52 mg LNG-IUS for up to eight years: year 6 data from the Mirena® Extension Trial [OP04-1D]. *Obstet Gynecol.* 2020;135:s6.
11. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena®. *Fertil Steril.* 2012;97:616-622. e1-3.
12. Andersson K, Odling V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception.* 1994;49:56-72.
13. Sivin I, el Mahgoub S, McCarthy T, et al. Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the copper T 380Ag intrauterine devices: a five-year randomized study. *Contraception.* 1990;42:361-378.
14. Heikinheimo O, Inki P, Schmelter T, et al. Bleeding pattern and user satisfaction in second consecutive levonorgestrel-releasing intrauterine system users: results of a prospective 5-year study. *Hum Reprod.* 2014;29:1182-1188.
15. Singh S, Best C, Dunn S, et al. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;5:S1-S25.
16. Munro MG, Critchley H, Fraser IS. Research and clinical management for women with abnormal uterine bleeding in the reproductive years: more than PALM-COEIN. *BJOG.* 2017;124:185-189.
17. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, et al. Menorrhagia II: is the 80-mL blood loss criterion useful in management of complaint of menorrhagia? *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1224-1229.
18. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline NG88. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ncg88/resources/heavy-menstrual-bleeding-assessment-and-management-pdf-1837701412549> (March 2020)
19. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice bulletin no. 136: management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2013;122:176-185.
20. Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL 2nd, et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review and practice guidelines. *Obstet Gynecol.* 2013;121:632-643.
21. Lowe RF, Prata N. Hemoglobin and serum ferritin levels in women using copper-releasing or levonorgestrel-releasing intrauterine devices: a systematic review. *Contraception.* 2013;87:486-496.
22. Health Quality Ontario. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System (52 mg) for idiopathic heavy menstrual bleeding: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2016;16:1-119
23. Ortmann O, Lattich C. The treatment of climacteric symptoms. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109:316-323.
24. Depypere H, Inki P. The levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection during estrogen replacement therapy: a clinical review. *Climacteric.* 2015;18:470-482.
25. Peipert JF, Madden T, Allsworth JE, et al. Preventing unintended pregnancies by providing no-cost contraception. *Obstet Gynecol.* 2012;120:1291-1297.
26. Information från Läkemedelsverket. 2:2014 Antikonception - Behandlingsrekommendationer



Mirena®, intrauterint inlägg, levonorgestrel 20 µg/24 timmar

Indikation: Antikonception i upp till 8 år. Idiopatisk menorrhagi och skydd mot endometriehyperplasi under pågående substitutionsbehandling med östrogen i upp till 5 år. **Biverkningar:** Huvudvärk, humörförändringar, acne och blödningsstörningar, cystor på äggstockarna, inflammation i yttre könsorganen eller slidan. Besvären är ofta lindriga och försvinner efter några månaders användning. **Varningar/försiktighet:** Mirena bör användas med försiktighet eller avlägsnas, efter konsultation med specialist, om något av följande tillstånd föreligger eller uppstår för första gången: mycket svår huvudvärk, fokal migrän med asymmetrisk synbortfall, gulsot, högt blodtryck, stroke eller hjärtinfarkt. Vid diagnos av bröstcancer bör uttag av Mirena övervägas. Kvinnor som överväger att låta sätta in en Mirena bör informeras om tecken och symtom samt på risken för ektopisk graviditet. Nedstämdhet och depression är välkända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel. Kvinnor ska rådas att kontakta läkare vid humörförändringar och depressiva symtom. Före förskrivning vänligen läs produktresumé på fass.se Antikonceptionellt medel G02BA03. Rx. F. För mer info och pris, se www.fass.se SPC 2022-11-15 MA-MIR-SE-0002-1

PP-MIR-SE-0042-1 Mars 2023