

Referenties

1

World Health Organization (WHO). *Frequently Asked Questions about Medical Abortion: Conclusions of an International Consensus Conference on Medical Abortion in Early First Trimester, Bellagio, Italy*. Geneva: WHO; 2006. Available at: [www.who.int/ reproductive-health/publications/ medical_abortion/](http://www.who.int/reproductive-health/publications/medical_abortion/).

2

Raghavan S, Comendant R, Digol I, et al. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. *Contraception*. 2009; 79(2):84–90.

3

Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2002;109(11):1281–1289.

4

El-Refaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of oral mifepristone and misoprostol administered by the vaginal route. *Contraception*. 1994;49(2):111–114.

5

Livshits A, Machtinger R, David LB, Spira M, Moshe- Zahav A, Seidman DS. Ibuprofen and paracetamol for pain relief during medical abortion: a double-blind randomized controlled study. *Fertility and Sterility*. 2009;91(5):1877–1880.

6

Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2007;357:648–653.

7

Ashok PW, Penney GC, Flett GM, Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Human Reproduction*. 1998;13(10): 2962–2965.

8

Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. *Contraception*. 2003;67(6):463–465.

9

Schaff E, Stadalius L, Eisinger S, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. *Journal of Family Practice*. 1997;44(4):353–361.

10

Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature. *Contraception*. 2004;70(3):183–190.

11

Seeber B, Barnhart K. Suspected ectopic pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;107:399–413.

12

Pisarka M, Carson S, Buster J. Ectopic pregnancy. *The Lancet*. 1998;351:1115.

13

Boyd EF Jr, Holmstrom EG. Ovulation following therapeutic abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1972;113(4):469–473.

14

Mittal S. Contraception after medical abortion. *Contraception*. 2006;74(1):56–60.

15

World Health Organization (WHO). *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Third edition. Geneva: WHO; 2004.

16

Martin CW, Brown AH, Baird DT. A pilot study of the effect of methotrexate or combined oral contraceptive on bleeding patterns after induction of abortion with mifepristone and a prostaglandin pessary. *Contraception*. 1998;58(2):99–103.

17

Tang OS, Gao PP, Cheng L, Lee SW, Ho PC. A randomized double-blind placebo-controlled study to assess the effect of oral contraceptive pills on the outcome of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction*. 1999;14(3):722–725.

18

Tang OS, Xu J, Cheng L, Lee SW, Ho PC. The effect of contraceptive pills on the measured blood loss in medical termination of pregnancy by mifepristone and misoprostol: a randomized placebo controlled trial. *Human Reproduction*. 2002;17(1):99–102.

19

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). *The Care of Women Requesting Induced Abortion: Evidencebased Clinical Guideline Number 7*. London: RCOG Press; 2004.

20

Exelgyn. Mifepristone - *Investigators Brochure* . Paris, France: Exelgyn S.A.; 2008.

Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland

Tel. +31 (0)23 56 85501
www.sunpharma.com

Medische richtlijnen
voor behandeling
en nazorg

April 2020

Sunmedabon 1 Nederlands-13-05-20
13/05/2020 3:34:01 AM

Achtergrondinformatie

Sunmedabon® is een behandeling voor medische abortus bij zwangerschappen tot en met week 9 of tot en met 63 dagen sinds de laatste menstruatieperiode (LMP). Medische abortus verwijst naar de procedure van beëindiging van de zwangerschap door het gebruik van geneesmiddelen in plaats van een chirurgische ingreep zoals vacuümaspiratie (elektrisch of handmatig), (zuig)curettage en dilatatie en evacuatie (D&E). In 2006 maakte de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) geüpdatete aanbevelingen bekend over medische abortus op basis van beschikbare aanwijzingen.¹ Volgens deze aanbevelingen is medische abortus bij zwangerschappen tot en met week 9 veilig en doeltreffend. In Sunmedabon® zijn beide geneesmiddelen, mifepriston (een antiprogestageen) en misoprostol (een prostaglandine-analogon), voor het eerst als combinatie geregistreerd als een specifiek middel voor medische abortus.

Doeltreffendheid

Een doeltreffende medische abortus wordt over het algemeen gedefinieerd als een zwangerschap die is beëindigd zonder de noodzaak van het gebruik van een andere ontledigingsmethode, zoals vacuümaspiratie of curettage. De behandeling met Sunmedabon® blijkt in ten minste 95 procent van de gevallen in een volledige abortus te resulteren, en bij minder dan 1 procent van de vrouwen leidt deze behandeling tot een voortdurende, levensvatbare zwangerschap.^{2,3}

Medische abortus met Sunmedabon® plannen

Er dient rekening te worden gehouden met de volledige medische-abortusprocedure wanneer gezondheidszorgverleners en vrouwen bezoeken aan de kliniek plannen. Bij de meeste vrouwen vindt de uitdrijving van de vrucht binnen vier tot zes uur na inbrenging van misoprostol plaats.⁴ In deze tijdspanne zijn de bloeding en de krampen waarschijnlijk het hevigst waarna gedurende nog twee weken of langer mogelijk een lichte bloeding aanhoudt. Nadat misoprostol wordt toegediend, is het raadzaam dat de vrouw in de kliniek blijft totdat ze zich goed voelt en naar huis kan. Vrouwen dienen hierover van tevoren te worden geïnformeerd, zodat ze daar rekening mee kan houden in verband met reistijden, werk en gezin en omdat ze zich misschien door iemand wil laten vergezellen.

Vrouwen dienen tijdens de medische-abortusprocedure toegang te hebben tot spoedeisende zorg.

Zorgverleners en vrouwen dienen van te voren te weten waar ze voor spoedeisende hulp (in het ideale geval bij hun oorspronkelijke zorgverlener) terecht kunnen in het zeldzame geval dat zich een ernstige complicatie voordoet. Indien hun oorspronkelijke zorgverlener niet beschikbaar of niet bereikbaar is, of de noodzakelijke zorg niet kan verlenen, dan dienen de zorgverlener en de vrouw samen van tevoren een alternatief te bedenken. Aan vrouwen moet altijd informatiemateriaal (zoals een bijsluiter en patiëntenkaart) worden meegeven over tekenen van complicaties. Vrouwen dient te worden aangeraden om het informatiemateriaal mee te nemen als ze elders medische hulp zoeken, voor het geval de betreffende instelling niet vertrouwd is met medische abortus en daarmee gepaard gaande complicaties.

Vrouwen die complicaties krijgen hebben meestal soortgelijke zorg nodig als vrouwen met een spontane abortus, en veelal biedt een gezondheidszorginstelling deze zorg. In zeldzame gevallen doen zich ernstige complicaties voor die spoedeisende hulp vereisen (zie ‘Medische richtlijnen voor verleners van spoedeisende zorg’ in deze verpakking).

Dosering en behandeling

De behandeling met Sunmedabon® bestaat uit één oraal in te nemen mifepriston-tablet van 200 mg, 36 tot 48 uur later gevolgd door inbrenging via de vagina van vier misoprostoltabletten van 0,2 mg. Deze gecombineerde behandeling wordt aanbevolen door de WHO omdat het gebruik van mifepristone in combinatie met misoprostol doeltreffender is dan het gebruik van uitsluitend misoprostol.¹ Twee weken (over het algemeen 10 tot 14 dagen) na toediening van mifepriston moet een controle worden uitgevoerd om voltooiing van de abortus te bevestigen.

Niet-steroïde anti-ontstekingsremmers (NSAID's) als ibuprofen (400 tot 800 mg) blijken beter te werken dan paracetamol (500 tot 1.000 mg)⁵ en kunnen tegelijkertijd met misoprostol worden gebruikt, maar niet ervóór. Indien mogelijk moeten vrouwen kunnen beschikken over een narcotische pijnstiller of ten minste een recept daarvoor hebben voor het geval ze zo'n pijnstiller nodig hebben. Codeïne (30 tot 40 mg) kan worden toegevoegd aan een NSAID of paracetamol. Echter, op aspirine gebaseerde pijnstillers worden niet aanbevolen vanwege het risico van langdurige bloeding. Vrouwen moeten worden geïnformeerd over andere maatregelen waardoor ze zich mogelijk beter voelen, zoals het gebruik van kruiken.

Bijwerkingen

Samentrekkingen van de baarmoeder kunnen pijnlijk zijn en sommige vrouwen zullen bijwerkingen krijgen, waaronder misselijkheid, braken, diarree, hoofdpijn, (koude) rillingen en voorbijgaande, niet langer dan een dag durende koorts. Het gebruik van Sunmedabon® heeft geen gezondheidseffecten op lange termijn en heeft ook geen gevolgen voor eventuele toekomstige zwangerschappen.⁶

Ernstige bloeding en infecties

Als de bloeding hevig is, lang aanhoudt of anemie (bloedarmoede) veroorzaakt (of symptomen daarvan, zoals duizeligheid, gevoel van slaptte of aanzienlijk verlies van energie) dan zou vacuümaspiratie, vochtsubstitutie of bloedtransfusie vereist kunnen zijn. Het risico van een bloeding waarbij ingrijpen nodig is (transfusie en/of aspiratie) loopt uiteen van 0,02 tot 1,8 procent.⁷⁻⁹

Het is belangrijk om vrouwen duidelijk te maken dat ernstige complicaties zeldzaam zijn, maar dat ze alert moeten zijn op de volgende tekenen en symptomen, en dat ze hulp moeten inroepen (in het ideale geval bij hun oorspronkelijke zorgverleners) als ze het volgende krijgen:

- aanhoudende, hevige bloeding in die mate dat ze zich misselijk of zwak voelen of als gedurende langer dan twee opeenvolgende uren meer dan twee stuks maandverband per uur doorweekt raken
- 38°C koorts of hoger die langer dan de dag na het gebruik van misoprostol aanhoudt
- aanhoudend braken of aanhoudende diarree gedurende langer dan de dag waarop misoprostol werd toegediend
- zeer ernstige, aanhoudende of toenemende buikpijn die niet wordt verlicht door het gebruik van geneesmiddelen, rust, een kruik of warmtepad.

Weinig tot geen bloeding 24 tot 48 uur na het gebruik van misoprostol is geen noodsituatie, maar is wel een reden om zorg in te roepen omdat dit een teken kan zijn van een voortdurende zwangerschap. Infectie na medische abortus komt zelden voor. Vrouwen dienen echter te worden geïnformeerd over de symptomen van infectie en te worden aangemoedigd om zorg in te roepen mochten zich symptomen van infectie voordoen. De ernst van de infectie dient te bepalen welke behandeling wordt gegeven; orale antibiotica worden gebruikt ter behandeling van de meeste infecties of als het vermoeden daarvan bestaat.¹⁰ Vrouwen moeten ook een goede vaginale hygiëne betrachten, en condoomgebruik bij seksuele activiteiten voor en na behandeling wordt aanbevolen.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Sunmedabon® behandelt geen buitenbaarmoederlijke zwangerschap, die een al bestaande aandoening en geen complicatie van de abortusprocedure is. Ondanks dat iedere vrouw die een medische abortus wenst voorafgaand aan de procedure een klinische beoordeling dient te ondergaan van een deskundige, kan een buitenbaarmoederlijke zwangerschap toch over het hoofd worden gezien. Een vrouw met een buitenbaarmoederlijke zwangerschap krijgt mogelijk toch een bloeding en krampen na het gebruik van Sunmedabon®, en het is niet waarschijnlijk dat een zorgverlener het uitgedreven weefsel onderzoekt ter bevestiging dat de zwangerschap is beëindigd. De diagnostisering en behandeling van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap vinden daarom mogelijk in de loop van de nacontrole plaats. Veel voorkomen-de symptomen van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap zijn buik- of bekkenpijn (vaak aan één kant), en vaginale bloeding. De pijn en bloeding zijn mogelijk hardnekkig of ze treden onregelmatig en wisselend op. In sommige gevallen treden geen pijn en bloeding op.¹¹ Risicofactoren voor buitenbaarmoederlijke zwangerschap zijn chirurgie aan eileider, tubaligatie, een eerdere buitenbaarmoederlijke zwangerschap, in utero blootstelling aan diethylstilbestrol, het gebruik van een spiraaltje (IUS) en gedocumenteerde ziekte van de eileider.¹²

Voorlichting over en verstrekken van anticonceptie

Vrouwen die Sunmedabon® gebruiken, moet anticonceptie worden aangeboden. Vrouwen kunnen binnen tien dagen na de abortus weer zwanger worden als ze geen doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken.¹³ Uit onderzoeksgegevens blijkt dat het juist is om na een ongecompliceerde abortus een moderne anticonceptiemethode te gebruiken.^{14,15} Vrouwen kunnen beginnen met hormonale methoden, een combinatiepil (oestrogeen en progestageen) of progestageen-alleen, op dezelfde dag dat misoprostol wordt toegediend, wanneer de placentaresten over het algemeen worden uitgedreven.¹⁶ Tot deze methoden behoren onder meer orale anticonceptiemiddelen,¹⁷⁻¹⁹ injecteerbare methoden, implantaten en de anticonceptiepleister. Met het gebruik van een vaginale ring kan worden begonnen wanneer de bloeding vermindert nadat de vrucht is uitgedreven.

Condoms, zaaddodende middelen, een pessarium/diafragma kunnen worden gebruikt zodra de vrouw weer seks begint te hebben.¹ Als een vrouw een spiraaltje wil laten aanbrengen of sterilisatie wil ondergaan dan dienen deze ingrepen te worden verricht nadat is vastgesteld dat de vrouw niet meer zwanger is en de placentaresten zijn uitgedreven.

Proberen zwanger te raken door middel van bepaling van de vruchtbare dagen (natural family planning of fertility awareness-methoden) mag pas weer worden toegepast als de vrouw weer een regelmatige menstruatie heeft en mogelijk moet ze, voor het zover is, een barrièremethode (condoom of diafragma bijvoorbeeld) gebruiken.

Nacontrole

Ongeveer twee weken (10 tot 14 dagen) na het gebruik van Sunmedabon® moet er een nacontrole-bezoek plaatsvinden. Tijdens dit bezoek controleert de arts dat de vrouw inderdaad niet meer zwanger is en dat de bloeding binnen de verwachte grenzen blijft. Ook zorgt de arts ervoor dat de vrouw voorzien wordt van een anticonceptiemiddel als zij dat wenst en dat haar eventuele vragen worden beantwoord. Bevestiging van het einde van een zwangerschap kan worden verkregen door bekkenonderzoek, ondervonden bloeding en symptomen of, indien nodig, door een echoscopie.

Problematische bloeding

Problematische bloeding omvat een reeks bloedingen die voor de vrouw mogelijk vervelend of problematisch zijn, of in zeldzame gevallen echte noodsituaties zijn. In geval van een problematische bloeding groeit de vrucht niet maar neemt de bloeding niet geleidelijk af. Het resultaat bij een bekkenonderzoek past bij een kleine baarmoeder of baarmoeder zonder vrucht. De behandelmogelijkheden zijn (tenzij hieronder anders aangegeven): 1) langer wachten tot de bloeding stopt of 2) ontlediging van de baarmoeder.

Uiteenlopende patronen van problematische bloeding die specifieke ingrepen vereisen zijn:

- Aanhoudend hevige bloeding. De vrouw heeft mogelijk onophoudelijk gebloed, zoals tijdens een zware menstruatie, sinds ze misoprostol heeft toegediend. Als de vrouw zich zwak voelt door de bloeding, wordt een baarmoederaspiratie aanbevolen.

- Wisselende bloeding. Sommige vrouwen hebben dagen waarop ze licht bloeden, niet bloeden of een doorbraakbloeding hebben of op onvoorspelbare wijze zeer hevig en overvloedig bloeden. Voor een baarmoederaspiratie uit bij een vrouw die symptomen vertoont van bloedarmoede.
- Hemorragie. Hemorragie die hemodynamische instabiliteit veroorzaakt, is een noodsituatie en wordt behandeld met onmiddellijke ontlediging van de baarmoeder. Bij een zeer ernstige hemorragie moet een bloed- of vochttransfusie worden overwogen. Als er geen transfusie beschikbaar is, dient de vrouw te worden overgebracht naar de dichtstbijzijnde instelling waar ze wel een transfusie kan krijgen.

Voortdurende zwangerschap

De vrouw meldt verschijnselen van een voortdurende zwangerschap en de baarmoeder blijkt groter dan bij eerder onderzoek. Op dit moment wordt aangeraden de baarmoeder te ontledigen.

Mogelijke geboorteafwijkingen bij voortdurende zwangerschap

Uit onderzoek blijkt niet onomstotelijk dat het gebruik van mifepriston of misoprostol geboortefwijkingen veroorzaakt. Van naar schatting twee miljoen procedures die tussen 1987 en 2008 zijn uitgevoerd in landen waar Exelgyn Laboratories een product met mifepriston (Mifegyne®) op de markt mag brengen, zijn in totaal 26 misvormingen gemeld in gevallen waarbij de gecombineerde behandeling mislukte of de vrouw van gedachten veranderde na inname van mifepriston.²⁰ Zes gevallen van misvorming zijn gemeld na afzonderlijk gebruik van mifepriston en twintig andere gevallen zijn gemeld na het gebruik van mifepriston in combinatie met een prostaglandine. Geen van deze voorvallen zou onomstotelijk verband houden met de behandeling.

Vrouwen die ervoor kiezen om een zwangerschap tot het einde toe te dragen, dienen te worden voorgelicht over de mogelijkheid van geboorteafwijkingen en te worden aangemoedigd om gedurende de gehele zwangerschap actief zorg in te roepen.