

Asertia[®]
LEVONORGESTREL

LIBERTAD ASEGURADA



INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Asertia[®] levonorgestrel
Sistema intrauterino 20 mcg/24 h

Material exclusivo para uso de profesionales de la salud.
Abbott, Av. Carrascal 5670, Quinta Normal, Santiago - Chile
CHL2316390

Abbott

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ASERTIA®

Levonorgestrel

Sistema intrauterino 20 mcg/24 h

Ref.: MT 111812/ 19

Reg. I.S.P. N F-23975

FARMACOLOGÍA

Levonorgestrel (LNG) es un progestágeno con actividad antiestrogénica empleado en ginecología de diferentes formas: como componente progestagénico en los anticonceptivos orales y en la terapia hormonal sustitutiva o aisladamente para la anticoncepción en las píldoras con progestágenos solos y en implantes subdérmicos. Mediante un sistema de liberación intrauterino, LNG también puede liberarse directamente en la cavidad uterina. Esta última forma permite una dosis diaria muy baja ya que la hormona es liberada de manera directa al órgano diana.

Asertia® presenta principalmente efecto progestativo local en la cavidad uterina. La alta concentración de LNG en el endometrio disminuye los receptores endometriales de estrógenos y progesterona, haciendo al endometrio insensible al estradiol circulante y observándose un fuerte efecto antiproliferativo. Durante el empleo de Asertia® se observan cambios morfológicos del endometrio y una débil reacción local de cuerpo extraño. El espesamiento del moco cervical previene el paso del espermatozoide a través del canal cervical. El medio local del útero y de las trompas inhibe la motilidad y funcionalidad espermáticas, evitando la fertilización. En algunas mujeres se inhibe la ovulación.

Asertia®
LEVONORGESTREL

Material exclusivo para uso de profesionales de la salud.
Abbott, Av. Carrascal 5670, Quinta Normal, Santiago - Chile
CHL2316390

COMPOSICIÓN

Cada sistema intrauterino contiene: levonorgestrel micronizado 52 mg.

Componentes del sistema intrauterino; según lo aprobado en el registro sanitario: polietileno, elastómeros de polidimetilsiloxano (siliconas), sulfato de bario, dióxido de titanio, nylon, cloruro de polivinilo, polipropileno.

Liberación de levonorgestrel 20 mcg/24 h.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

Progestágenos

Código ATC: G03AC03

La tasa de fallo (índice de Pearl) fue de aproximadamente el 0.2% a 1 año y la tasa de fallo acumulada fue de aproximadamente el 0.7% a 5 años. La tasa de fallo también incluye embarazos debidos a expulsiones no detectadas y perforaciones. Con posterioridad a la comercialización se ha observado una eficacia anticonceptiva similar. Dado que el uso de LNG-SI no requiere un cumplimiento de toma diaria por parte de las usuarias, las tasas de embarazo en “uso típico” son similares a las observadas en ensayos clínicos controlados (“uso perfecto”).

El uso de LNG-SI no altera la fertilidad futura. Aproximadamente el 80% de las mujeres con deseo de quedarse embarazadas concibieron dentro de los 12 meses siguientes a la extracción del sistema.

El patrón menstrual resulta de la acción directa de LNG sobre el endometrio y no refleja el ciclo ovárico. No hay diferencias claras en lo referente al desarrollo folicular, a la ovulación o la producción de progesterona y estradiol entre las usuarias con diferentes patrones de sangrado. Puede haber un incremento inicial del manchado en los primeros meses de empleo durante el proceso de inactivación de la proliferación endometrial. Posteriormente y con el empleo de LNG-SI, la potente supresión del endometrio da lugar a una reducción de la duración y cantidad del sangrado menstrual.

Un flujo menstrual escaso frecuentemente desemboca en una oligomenorrea o amenorrea. La función ovárica es normal y los niveles de estradiol se mantienen incluso en usuarias de LNG-SI amenorreicas.

LNG-SI puede emplearse con éxito en el tratamiento de la menorragia idiopática. En mujeres menorrágicas el sangrado menstrual disminuyó un 62-94% tras tres meses de uso y un 71-95% tras seis meses de uso. Se ha demostrado que la eficacia de LNG-SI en reducir el sangrado menstrual hasta 5 años es igual a la de la ablación o resección endometrial. La menorragia causada por miomas submucosos puede responder de forma menos favorable. La reducción en el sangrado incrementa la concentración de hemoglobina en sangre. LNG-SI también alivia la dismenorrea.

FARMACOCINÉTICA

Asertia® contiene un total de 52 mg de LNG y tiene una liberación intrauterina inicial de 20 µg por 24 horas que va disminuyendo a lo largo de los 5 años.

ABSORCIÓN

Después de su inserción, se libera inmediatamente LNG en la cavidad uterina según las mediciones de la concentración sérica. La alta exposición local al medicamento en la cavidad uterina conduce a un alto gradiente de concentración vía el endometrio al miometrio (gradiente del endometrio al miometrio 100 veces superior) y a bajas concentraciones séricas de LNG (gradiente del endometrio al suero 1.000 veces superior).

DISTRIBUCIÓN

LNG se une de forma no específica a la albúmina sérica y de forma específica a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG).

El 1-2% de LNG circulante está presente en forma de esteroide libre y el 42-62% está unido específicamente a SHBG. Durante el uso del sistema intrauterino, la concentración de SHBG disminuye.

Por consiguiente, la fracción unida a SHBG disminuye durante el tratamiento y la fracción libre aumenta. El volumen medio de distribución aparente de LNG es de aproximadamente 106 L.

Tras la inserción de LNG-SI se detecta LNG en el suero transcurrida 1 hora. La concentración máxima se alcanza en las 2 semanas posteriores a la inserción. La concentración media sérica de LNG disminuye, en relación con la reducción de la tasa de liberación, de 206 pg/ml (percentiles 25 a 75: 151 pg/ml a 264 pg/ml) a los 6 meses a 194 pg/ml (146 pg/ml a 266 pg/ml) a los 12 meses y a 131 pg/ml (113 pg/ml a 161 pg/ml) a los 60 meses en mujeres en edad reproductiva con un peso superior a 55 kg.

Se ha demostrado que el peso corporal y la concentración de SHBG sérica afectan la concentración sistémica de LNG. Por ejemplo, un peso corporal bajo y/o un alto nivel de SHBG aumentan la concentración de LNG. En mujeres en edad reproductiva con un peso corporal bajo (37 a 55 kg), la concentración media sérica de LNG es aproximadamente 1.5 veces mayor.

METABOLISMO

LNG se metaboliza de forma extensa. Las formas conjugadas y no conjugadas del 3α, β-tetrahydrolevonorgestrel son los principales metabolitos en el plasma. Según estudios *in vivo* e *in vitro*, el CYP3A4 es la principal enzima implicada en el metabolismo de LNG; también CYP2E1, CYP2C19 y CYP2C9 pueden estar implicados, aunque en menor medida.

ELIMINACIÓN

El aclaramiento total de LNG del plasma es de aproximadamente 1.0 ml/min/kg. Sólo trazas de LNG son excretadas de forma inalterada. Los metabolitos se excretan con las heces y la orina con un cociente de excreción de aproximadamente 1. La vida media de excreción, que viene determinada principalmente por los metabolitos, es de alrededor de 1 día.

LINEALIDAD/NO LINEALIDAD

La farmacocinética de LNG depende de la concentración de SHBG, que está influenciada por los estrógenos y andrógenos. Durante el uso de LNG-SI se ha observado una reducción del 30% en la concentración media de SHBG, lo que ha llevado a una disminución de LNG sérico que indica una farmacocinética no lineal de LNG en función del tiempo. Debido a la acción principalmente local de LNG-SI, no se prevé que afecte la eficacia de LNG-SI.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Las evaluaciones preclínicas de seguridad no mostraron riesgos especiales para los seres humanos en base a los estudios de seguridad farmacológicos, de toxicidad, de genotoxicidad y de potencial carcinogénico de LNG. Levonorgestrel es un progestágeno ampliamente conocido. El perfil de seguridad tras la administración sistémica está bien documentado. Un estudio en monos a los que se les administró LNG por vía intrauterina durante 12 meses confirmó la actividad farmacológica local con buena tolerancia y sin presentar signos de toxicidad sistémica.

No se observó embriotoxicidad en conejos tras la administración intrauterina de LNG. La evaluación de seguridad de los componentes del elastómero del reservorio hormonal, de los materiales de polietileno del producto y de la combinación de elastómero y LNG —basada tanto en la valoración de la toxicología genética mediante pruebas estándar *in vivo* e *in vitro* como en ensayos de biocompatibilidad en ratones, cobayos, conejos y sistemas de evaluación *in vitro*— no reveló incompatibilidad biológica.

INDICACIONES

Anticonceptivo intrauterino. Menorragia idiopática. Asertia® puede ser potencialmente útil en mujeres con menorragia idiopática cuando se requiere contracepción. Protección contra la hiperplasia endometrial durante el tratamiento de sustitución de estrógenos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Asertia® contiene un total de 52 mg de LNG y tiene una liberación intrauterina inicial de 20 mcg/24 h que disminuye a lo largo de los 5 años. Puede insertarse en un plazo de 7 días a partir del inicio de la menstruación con la certeza de que no exista embarazo. La inserción del sistema intrauterino debe ser realizada solo por un médico capacitado. Antes de la inserción, deben tratarse satisfactoriamente las infecciones genitales que estuvieran presentes.

Asertia® puede reemplazarse por un sistema nuevo en cualquier momento del ciclo menstrual. El sistema también puede ser insertado inmediatamente después de un aborto producido durante el primer trimestre.

Las inserciones posparto deben posponerse hasta que el útero haya involucionado completamente, pero no antes de transcurridas 6 semanas del parto. Si la involución se retrasase de manera considerable, habría que valorar el esperar hasta las 12 semanas posparto. En caso de una inserción complicada y/o dolor o sangrado excepcional durante o después de la inserción, se deberá realizar inmediatamente un reconocimiento médico y una ecografía para excluir la perforación. La exploración física por sí sola (incluyendo la comprobación de los hilos) puede no ser suficiente para excluir una perforación parcial.

Cuando se inserta según las instrucciones de inserción, LNG-SI tiene una tasa de fallo de aproximadamente el 0.2% a 1 año y una tasa de fallo acumulada de aproximadamente el 0.7% a 5 años.

Asertia®
LEVONORGESTREL

A. PREPARACIÓN ANTES DE LA INSERCIÓN

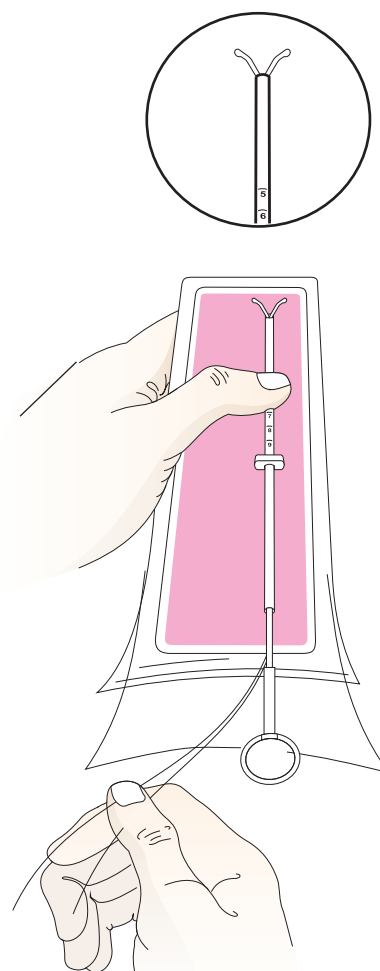
1. Antes de la inserción del sistema intrauterino, es recomendable que la usuaria sea asesorada sobre este método de anticoncepción y sobre el proceso de la inserción.
2. Deben utilizarse técnicas asépticas en todo momento, incluyendo el uso de equipos y guantes debidamente esterilizados. El producto debe descartarse si el envase estéril se encuentra roto.
3. Mientras la usuaria permanece cómodamente en posición de litotomía, efectúe un examen bimanual para establecer el tamaño, la forma y la posición del útero.
4. Inserte suavemente un espéculo para visualizar el cuello uterino.
5. Limpie bien el cuello uterino y la vagina con una solución antiséptica adecuada.
6. Prepárese para sondar la cavidad uterina, sujete el labio anterior del cuello uterino con unas pinzas de tenáculo y aplique tracción suave para estabilizar y alinear el conducto cervicouterino con la cavidad uterina. De ser necesario, realice un bloqueo paracervical. Si el útero está en retroversión, tal vez sea más adecuado sujetar el labio posterior del cuello uterino. El tenáculo debe quedar fijo en su posición y debe mantenerse una tracción suave en el cuello uterino durante todo el procedimiento de inserción.
7. Inserte con cuidado un histerómetro para verificar la permeabilidad del cuello uterino, medir la profundidad de la cavidad uterina en centímetros, confirmar la dirección de la cavidad y detectar la presencia de cualquier anomalía uterina. Si tiene dificultades o si el cuello uterino está estenosado, no aplique fuerza. En vez de ello, realice una dilatación para superar la resistencia. Si se requiere dilatar el cuello uterino, considere realizar un bloqueo paracervical.

B. PREPARACIÓN DE ASERTIA®

Después de llevar a cabo los pasos anteriores y haber confirmado que la usuaria reúne las condiciones para la inserción, asegúrese de seguir una técnica aséptica durante todo el procedimiento. Asertia® se suministra en un envase estéril que no debe abrirse hasta que sea necesario para su inserción. Una vez expuesto, el producto debe manejarse con precauciones asépticas. Si se rompe el cierre hermético del envase estéril, el producto expuesto deberá desecharse.

PASO 1 - Coloque el producto en una superficie limpia, dura y plana. Abra el producto parcialmente por el extremo que indica “ABRIR” sin retirarlo, como se muestra en la **Figura 1**. Mantenga presionado firmemente el tubo con una mano y con la otra tire de los hilos de modo que los brazos se plieguen dentro del tubo de inserción.

FIGURA 1



Asertia®
LEVONORGESTREL

PASO 2 - Sujete el reborde con una mano, mueva el tubo de inserción hasta que el borde inferior del reborde corresponda a la profundidad uterina (en centímetros) medida con el histerómetro, como se muestra en la **Figura 2**.

Ahora Asertia® está listo para la inserción. Retire en este momento el resto de la cubierta, manteniendo el producto en posición horizontal para que la estructura o la varilla sólida no se caigan. Tenga cuidado de no desprender la estructura empujando la varilla sólida hacia arriba. Coloque Asertia® inmediatamente en la paciente, sin haber apoyado antes el producto sobre ninguna superficie que pudiera contaminarlo.

FIGURA 2

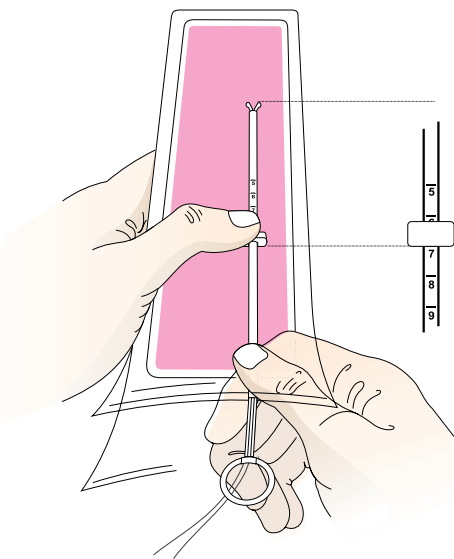


FIGURA 3

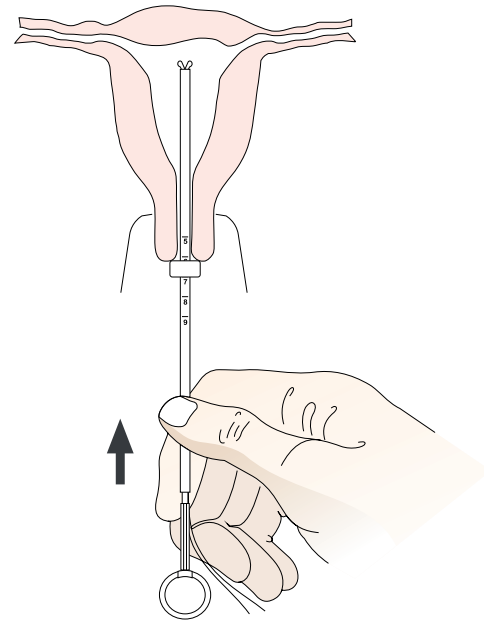
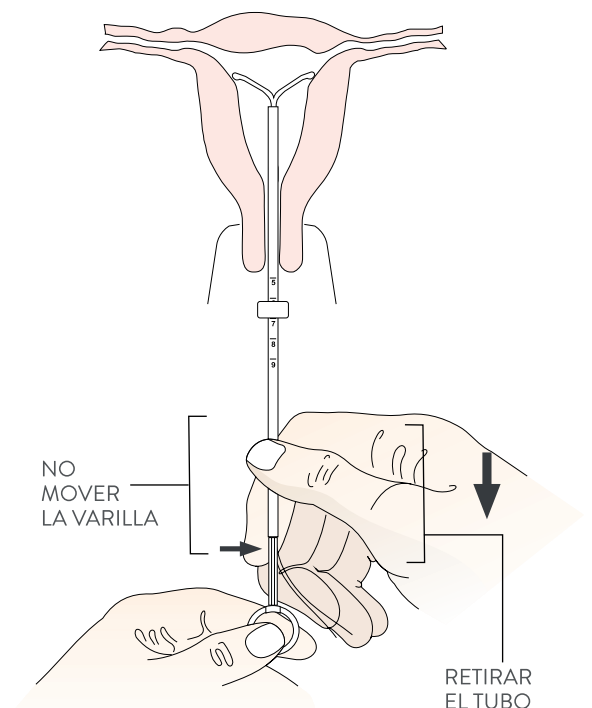


FIGURA 4



C. PROCEDIMIENTO DE INSERCIÓN

PASO 1 - Introduzca suavemente Asertia® a través del canal cervical hasta que el reborde esté en contacto con el cuello uterino, asegurando que este se encuentre en plano horizontal, como se muestra en la **Figura 3**.

PASO 2 - Despliegue de los brazos: mantenga inmóvil la varilla sólida con una mano y con la mano libre desplace en retroceso el tubo de inserción hasta la parte acanalada de la varilla sólida. Para liberar completamente los brazos horizontales de Asertia®, espere 10 segundos (**Figura 4**).

PASO 3 - Desplace suavemente el tubo de inserción hasta el fondo uterino; detenga el desplazamiento si el fondo opone resistencia. Es importante situar Asertia® en la posición correcta del fondo uterino para evitar su expulsión. El reborde está en contacto con el cuello uterino (**Figura 5**).

PASO 4 - Liberación de Asertia® y extracción del tubo de inserción: con una mano mantenga firmemente la varilla sólida y con la otra libere Asertia® desplazando en retroceso el tubo de inserción hasta el anillo de la varilla sólida, como se muestra en la **Figura 6**.

PASO 5 - Retire suavemente primero la varilla sólida (mantenga el tubo de inserción inmóvil) y luego el tubo de inserción desde el canal cervical. Corte los hilos en sentido perpendicular de modo que sobresalgan sólo 3-4 cm dentro de la vagina (si se cortan en sentido oblicuo, los extremos podrían quedar punzantes). Para evitar que Asertia® se desplace de su posición, no aplique tensión ni tire de los hilos al cortarlos, como se muestra en la **Figura 7**.

FIGURA 6

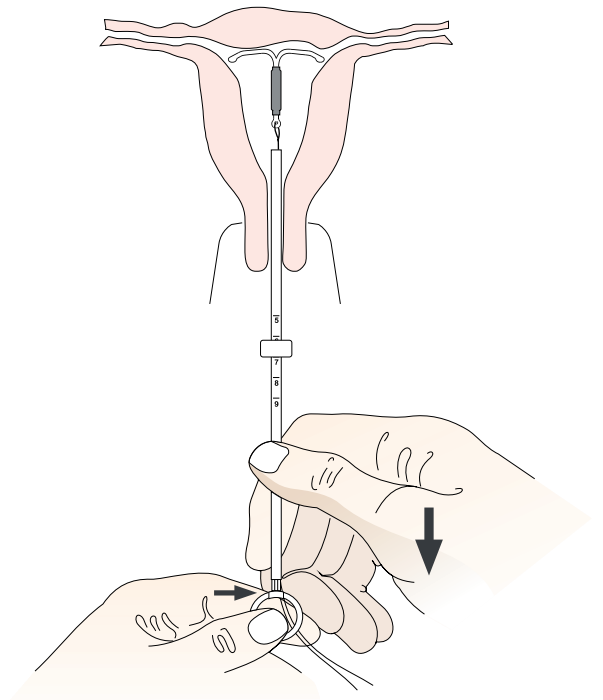
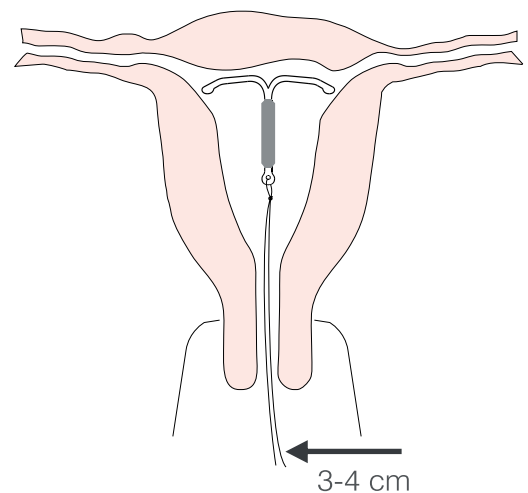
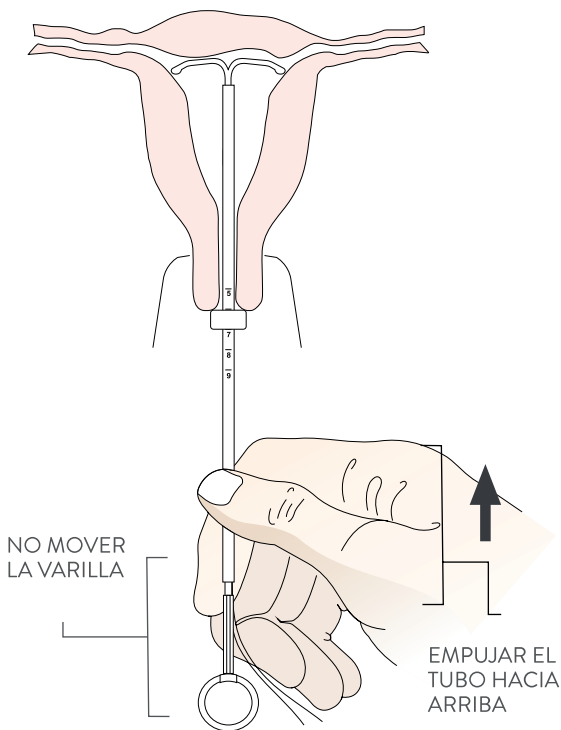


FIGURA 5

Asista a la usuaria para que se incorpore despacio (esté atento ante posibles mareos). Posteriormente instrúyala sobre cómo y cuándo controlarse los hilos, fijar fechas para los controles o cómo ponerse en contacto con el especialista en caso necesario.

FIGURA 7



Asertia®
LEVONORGESTREL

INFORMACIÓN IMPORTANTE QUE DEBE TENERSE EN CUENTA DURANTE O DESPUÉS DE LA INSERCIÓN

Si sospecha que Asertia® no está en la posición correcta, verifique mediante una ecografía transvaginal. Si no está situado completamente en el interior del útero, extraígallo. No se debe volver a utilizar un sistema intrauterino que haya sido extraído.

Si hay alguna preocupación clínica o si la usuaria sangra o tiene dolor intenso durante o después de la inserción, se deben tomar de inmediato medidas apropiadas (como un reconocimiento físico y una ecografía) para descartar la posibilidad de una perforación.

SEGUIMIENTO DE LAS USUARIAS

Reexamine y evalúe a las usuarias entre las 4 y 12 semanas después de la inserción y, de allí en adelante, una vez al año o con más frecuencia si está clínicamente indicado.

EXTRACCIÓN DE ASERTIA®

- Asertia® debe ser retirado por un médico. Esto puede hacerse fácilmente y de forma segura en hospitales o clínicas y solo lleva unos pocos minutos.
- No se debe dejar Asertia® en el útero después de transcurridos 5 años.
- Si no se desea un embarazo y la usuaria sigue menstruando regularmente, la extracción debe llevarse a cabo durante la menstruación. Si la extracción se realiza en otros momentos durante el ciclo, se recomienda un nuevo método anticonceptivo que deberá iniciarse una semana antes de la extracción. Si la extracción se realiza en otros momentos durante el ciclo y la usuaria tiene relaciones sexuales la semana anterior a la extracción existe el riesgo de que se produzca un embarazo.

D. PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN

Instrumentos para la extracción: guantes, espéculo (para la preparación) y pinzas estériles (para el procedimiento).

- Se retira tirando suavemente de los hilos de extracción con unas pinzas. Si no se ven los hilos, determine la posición de Asertia® por medio de una ecografía.
- Si en el examen ecográfico se observa que Asertia® se encuentra dentro de la cavidad uterina, extraígallo utilizando unas pinzas angostas, como las de cocodrilo, o un tenáculo estrecho. Es posible que este procedimiento requiera la dilatación del conducto cervicouterino u otra intervención quirúrgica. Después de la extracción de Asertia®, examine el sistema para comprobar que esté intacto. Se han notificado casos individuales durante extracciones difíciles en las que el cilindro que contiene la hormona se ha deslizado por encima de los brazos horizontales, quedando estos escondidos dentro del cilindro. Una vez que se ha comprobado que LNG-SI está completo, la situación no requiere más intervención.
- Las protuberancias de los brazos horizontales habitualmente previenen el desprendimiento completo del cilindro del cuerpo en forma de T.
- La extracción podría ocasionar cierto dolor y/o sangrado o reacciones vasovagales (por ejemplo, síncope o convulsiones en una paciente epiléptica).

CONTINUACIÓN DE LA ANTICONCEPCIÓN DESPUÉS DE LA EXTRACCIÓN

- Si la usuaria no desea un embarazo y quiere continuar utilizando Asertia®, puede insertarse un nuevo sistema inmediatamente después de la extracción en cualquier momento del ciclo. Si el sistema se extrae en la mitad del ciclo y la mujer ha tenido relaciones sexuales en el plazo de una semana, se debe considerar el riesgo de un embarazo a menos que un nuevo sistema se inserte inmediatamente después de la extracción.
- Si una paciente con ciclos regulares desea comenzar a utilizar un método anticonceptivo diferente, coordine el momento de la extracción con el inicio del nuevo método para asegurar la continuidad de la anticoncepción. Se puede extraer el sistema intrauterino durante los primeros 7 días del ciclo menstrual e iniciar el nuevo método inmediatamente después, o bien, iniciar el nuevo método al menos 7 días antes de la extracción si esta se realiza en otros momentos durante el ciclo.

POBLACIONES ESPECÍFICAS

Pediatría: el uso de este producto no está indicado antes de la menarquia.

Geriatría: no se ha estudiado LNG-SI en mujeres mayores de 65 años.

Insuficiencia hepática: este medicamento está contraindicado en mujeres con enfermedad hepática aguda o tumor hepático.

Insuficiencia renal: no se ha estudiado LNG-SI en mujeres con trastornos renales.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Tumores dependientes de progestágenos, por ejemplo, cáncer de mama.
- Enfermedad inflamatoria pélvica actual o recurrente.
- Cervicitis.
- Infección del tracto genital inferior.
- Endometritis posparto.
- Aborto séptico en los últimos tres meses.
- Situaciones en las que exista una mayor susceptibilidad a contraer infecciones.
- Displasia cervical.
- Tumor maligno uterino o cervical.
- Hemorragias uterinas anormales no diagnosticadas.
- Anomalías uterinas congénitas o adquiridas, como fibroides o miomas si estos deforman la cavidad uterina.
- Enfermedad hepática aguda o tumor hepático.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Asertia® debe emplearse con precaución tras consultar al especialista. Debe considerarse la extracción del sistema en caso de existencia o aparición por primera vez de alguna de las siguientes situaciones:

- Migraña, migraña focal con pérdida asimétrica de visión u otras alteraciones que indiquen isquemia cerebral transitoria.
- Cefaleas de intensidad excepcionalmente grave.
- Ictericia.
- Marcado incremento de la presión sanguínea.
- Enfermedades arteriales graves, como ictus o infarto de miocardio.
- Enfermedades malignas que afectan la sangre o leucemias en remisión.
- Uso de terapia crónica con corticosteroides.
- Antecedentes de quistes ováricos funcionales sintomáticos.
- Tromboembolismo venoso agudo.

Asertia® debe usarse con precaución en mujeres que presenten enfermedad cardíaca congénita o enfermedad valvular del corazón con riesgo de endocarditis infecciosa. Debe administrarse profilaxis antibiótica cuando se inserte o se retire LNG-SI en estas pacientes.

Las dosis bajas de LNG pueden afectar la tolerancia a la glucosa; por ello, en usuarias de Asertia® diabéticas debe controlarse la glucemia. No obstante, generalmente no es necesario alterar la pauta terapéutica en usuarias de Asertia® diabéticas.

Las hemorragias irregulares pueden enmascarar algunos signos y síntomas de pólipos endometriales o cáncer de endometrio, por lo que deben establecerse las medidas diagnósticas apropiadas en estos casos.

Asertia® no es el método de primera elección para mujeres jóvenes nuligrávidas (nulíparas) ni para mujeres posmenopáusicas con atrofia uterina avanzada.

Asertia®
LEVONORGESTREL

EXPLORACIÓN/CONSULTA MÉDICA

Antes de la inserción debe informarse a la usuaria de la eficacia, los riesgos, incluyendo los signos y síntomas de estos riesgos como se describen en el prospecto, y los efectos adversos de Asertia®.

Se debe realizar una exploración física, incluyendo examen pélvico, exploración de las mamas y citología cervical. Debe descartarse la existencia de embarazo y de enfermedades de transmisión sexual (ETS) y tratarse de forma satisfactoria las infecciones genitales. Se deberán determinar el tamaño de la cavidad uterina y la posición del útero. Es especialmente importante situar Asertia® en el fondo uterino para así asegurar una exposición homogénea del endometrio al progestágeno, prevenir la expulsión y obtener la máxima eficacia. Por lo tanto, se han de seguir atentamente las instrucciones de inserción. Debido a que la técnica de inserción es diferente de la de otros dispositivos intrauterinos (DIU), debe hacerse un énfasis especial en el aprendizaje de la técnica de inserción correcta. La inserción y la extracción pueden asociarse a la aparición de algo de dolor y sangrado. El procedimiento puede precipitar un desmayo por reacción vasovagal o la aparición de una crisis en pacientes epilépticas.

Debería efectuarse una revisión a las 4-12 semanas de la inserción y posteriormente una vez al año o con mayor frecuencia si estuviera clínicamente indicado.

Asertia® no debe emplearse como anticonceptivo poscoital.

Debido a que la aparición de hemorragia/manchado irregular es común durante los primeros meses de tratamiento, se recomienda descartar la existencia de patología endometrial antes de la inserción de Asertia®. Si la mujer continúa con el uso de Asertia®, insertado previamente para anticoncepción, debe excluirse la patología endometrial si aparecen sangrados irregulares tras el comienzo de la terapia de sustitución estrogénica. Si aparecieran sangrados irregulares durante un tratamiento prolongado, deberían tomarse las medidas diagnósticas apropiadas.

SITUACIONES CLÍNICAS PARTICULARES

• OLIGO/AMENORREA

En alrededor del 20% de las usuarias en edad fértil se desarrolla gradualmente una oligomenorrea y/o amenorrea. De no producirse menstruación en el plazo de 6 semanas tras el comienzo de la menstruación previa, debe considerarse la posibilidad de embarazo. No es necesario repetir la prueba de embarazo en usuarias amenorreicas a menos que aparezcan otros síntomas de embarazo.

• INFECCIÓN PÉLVICA

El tubo de inserción ayuda a prevenir la contaminación de Asertia® por microorganismos durante la inserción, ya que ha sido diseñado para reducir al mínimo el riesgo de infecciones. En las usuarias de dispositivos intrauterinos de cobre, la tasa más elevada de infecciones pélvicas se produce durante el primer mes después de la inserción y disminuye posteriormente. Algunos estudios sugieren que el índice de infecciones pélvicas en las usuarias de LNG-SI es menor que el observado con el uso de los dispositivos intrauterinos liberadores de cobre. La multiplicidad de parejas sexuales es un factor de riesgo conocido para la enfermedad inflamatoria pélvica. La infección pélvica puede tener serias consecuencias, perjudicar la fertilidad e incrementar el riesgo de embarazo ectópico.

Como con otros procedimientos ginecológicos o quirúrgicos, puede ocurrir, aunque de forma extremadamente rara, una infección grave o septicemia (incluida una septicemia con estreptococo del grupo A) tras la inserción de un DIU.

Debe retirarse Asertia® si la mujer experimenta endometritis recurrente, infecciones pélvicas o en caso de que una infección aguda sea grave o no responda en pocos días al tratamiento.

Deben realizarse exámenes bacteriológicos y se recomienda monitorización incluso cuando los síntomas indicativos de infección sean discretos.

• EXPULSIÓN

El dolor y el sangrado pueden ser síntomas de la expulsión parcial o completa de cualquier DIU. Sin embargo, un dispositivo puede ser expulsado de la cavidad uterina sin que la mujer sea consciente de ello, dando lugar a una pérdida de la protección anticonceptiva. La expulsión parcial puede disminuir la eficacia de Asertia®. Dado que Asertia® disminuye el volumen del flujo menstrual, un incremento de este puede ser indicativo de expulsión.

Un Asertia® desplazado debe retirarse, pudiendo insertarse uno nuevo en ese momento.

Debe instruirse a la usuaria sobre cómo verificar la situación de los hilos de extracción de Asertia®.

• PERFORACIÓN

Puede producirse la perforación o penetración del cuerpo o cuello uterinos por un anticonceptivo intrauterino y esto puede disminuir la efectividad de Asertia®. Ocurre más frecuentemente durante la inserción, aunque es posible que se detecte más tarde. En esos casos el sistema debe ser retirado y puede ser necesaria una intervención quirúrgica.

La lactancia en el momento de la inserción, así como la inserción hasta 36 semanas después del parto, está asociada a un mayor riesgo de perforación (ver Cuadro 1). Estos factores de riesgo fueron independientes del tipo de DIU insertado.

El riesgo de perforación puede ser mayor en mujeres con el útero en retroversión y fijo.

Tras la inserción, se debe realizar nuevamente una exploración siguiendo las recomendaciones de la sección “Exploración/consulta médica”, que pueden ser adaptadas a la situación clínica de las mujeres con factores de riesgo de perforación.

• CÁNCER DE MAMA

Existe un ligero aumento del riesgo relativo ($RR=1.24$) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando anticonceptivos orales combinados (AOC) principalmente preparados con estrógeno y progestágeno. Este aumento del riesgo desaparece de manera gradual en los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres de menos de 40 años, el aumento de casos diagnosticados de cáncer de mama en las usuarias que toman AOC en el momento actual o que los han tomado recientemente es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El riesgo de cáncer de mama diagnosticado en usuarias de píldora solo progestágeno es probablemente de magnitud similar al riesgo asociado con los AOC. No obstante, para los preparados solo progestágeno la evidencia se basa en una población de usuarias mucho más reducida, por lo que es menos conclusiva que para los AOC.

• EMBARAZO ECTÓPICO

El riesgo de embarazo ectópico es mayor en mujeres con antecedentes de este tipo de embarazo, cirugía tubárica o infección pélvica. Se debería considerar la posibilidad de un embarazo ectópico en caso de dolor en la zona inferior del abdomen, especialmente si se presenta acompañado de amenorrea o sangrado en mujeres amenorreicas. El riesgo absoluto de embarazo ectópico en usuarias de LNG-SI es bajo debido a la reducida probabilidad total de embarazo en estas en comparación con las mujeres que no usan ningún anticonceptivo. La tasa de embarazo ectópico con LNG-SI fue del 0.02%. La tasa absoluta de embarazo ectópico con LNG-SI fue de aproximadamente el 0.1% por año en comparación con el 0.3- 0.5% por año en mujeres que no usan ningún anticonceptivo. No obstante, si una mujer se queda embarazada con LNG-SI *in situ*, la probabilidad relativa de que este embarazo sea ectópico aumenta.

Asertia®
LEVONORGESTREL

• PÉRDIDA DE LOS HILOS DE EXTRACCIÓN

Si los hilos de extracción no se visualizan en el cérvix en los reconocimientos de control, debe excluirse la existencia de embarazo. Los hilos podrían haberse introducido en el canal cervical o en el útero, pudiendo reaparecer en la siguiente menstruación. Una vez descartada la posibilidad de embarazo, por lo general se pueden localizar los hilos explorando cuidadosamente con el instrumental adecuado. Si los hilos no se localizan, debe considerarse la posibilidad de una expulsión o perforación. Para verificar la correcta posición del sistema puede emplearse el diagnóstico ecográfico. Si no se dispusiera de este o no se tuviera éxito, pueden utilizarse técnicas radiográficas para localizar Asertia®.

• FOLÍCULOS AUMENTADOS

Puesto que el efecto anticonceptivo de Asertia® se debe principalmente a su acción local, es habitual que se produzcan ciclos ovulatorios con rotura folicular en mujeres en edad fértil. En algunas ocasiones la atresia del folículo se retrasa y la foliculogénesis puede continuar. Estos folículos aumentados son indistinguibles clínicamente de los quistes ováricos. Los folículos aumentados se han diagnosticado en alrededor del 12% de las usuarias de LNG-SI. La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque en ocasiones pueden acompañarse de dolor pélvico o dispareunia. En la mayoría de los casos, los folículos aumentados desaparecen espontáneamente en un plazo de dos a tres meses de observación. Si esto no ocurriera, se recomienda continuar el seguimiento mediante ecografía y otras medidas diagnósticas o terapéuticas. Solo en raras ocasiones puede ser necesaria la intervención quirúrgica.

• INFORMACIÓN RELEVANTE SOBRE ALGUNOS DE LOS COMPONENTES DE ASERTIA®

La estructura en forma de T de Asertia® contiene sulfato de bario que lo hace visible en caso de un reconocimiento por rayos X.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA • EMBARAZO

El uso de Asertia® está contraindicado en caso de embarazo o sospecha de este. En caso de embarazo accidental con Asertia®, se recomienda la extracción del sistema porque la permanencia *in situ* de cualquier anticonceptivo intrauterino puede incrementar el riesgo de aborto y de parto pretérmino. La extracción de Asertia® o la exploración del útero pueden dar lugar a un aborto espontáneo. Si el anticonceptivo intrauterino no puede retirarse con suavidad, podría ocurrir el término del embarazo. Si el sistema no pudiera ser retirado, debe informarse a la usuaria sobre los riesgos y las posibles consecuencias para el neonato de un nacimiento prematuro. El desarrollo de dicha gestación debe vigilarse cuidadosamente. Debe descartarse un embarazo ectópico. Debe instruirse a la mujer para que informe de cualquier síntoma que indique complicaciones de la gestación, como dolor espástico abdominal con fiebre.

Debido a la administración intrauterina y a la exposición local a la hormona, debe considerarse la posible aparición de efectos virilizantes en el feto. La experiencia clínica sobre el resultado de embarazos en tratamiento con LNG-SI es limitada por la elevada eficacia anticonceptiva. No obstante, debe informarse a la usuaria que hasta la fecha no hay evidencia de defectos congénitos asociados al empleo de LNG-SI en los casos en que la gestación se ha llevado a término con LNG-SI *in situ*.

• LACTANCIA

La dosis diaria de LNG y las concentraciones en sangre son menores con LNG-SI que con cualquier otro anticonceptivo hormonal, aunque se ha encontrado LNG en la leche materna. Durante la lactancia se transfiere aproximadamente el 0.1% de la dosis de LNG. Sin embargo, no es probable que haya un riesgo para el lactante con la dosis liberada de Asertia® cuando se inserta en la cavidad uterina. No parece haber efecto adverso en el crecimiento o desarrollo del lactante cuando se usa Asertia® después de seis semanas del parto.

Durante la lactancia no se recomiendan los anticonceptivos hormonales como método de primera elección, considerándose los métodos anticonceptivos solo gestágenos de segunda elección después de los métodos anticonceptivos no hormonales.

Se ha comunicado raramente hemorragia uterina en mujeres que usan este producto durante la lactancia.

No parecen existir efectos deletéreos sobre el crecimiento y desarrollo infantil cuando se emplea LNG-SI después de seis semanas del parto. Los métodos anticonceptivos solo gestágenos no parecen afectar la cantidad ni la calidad de la leche materna.

• FERTILIDAD

Las mujeres vuelven a su fertilidad normal después de retirarse LNG-SI.

No se conocen efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

INTERACCIONES

El metabolismo de los progestágenos puede verse aumentado por el uso concomitante de sustancias inductoras de las enzimas metabolizadoras de fármacos, concretamente las enzimas del citocromo P450, como los anticonvulsivos (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) y los antiinfecciosos (p. ej., rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz).

No se conoce la influencia de estos fármacos sobre la eficacia anticonceptiva de Asertia®, pero no se cree que revista mayor importancia ya que el mecanismo de acción de este es principalmente local.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses tras la inserción y desaparecen con el uso prolongado. A continuación, se describen las informadas en usuarias de LNG-SI. Reacciones adversas muy frecuentes (>10% de las usuarias): sangrado uterino/vaginal (incluye manchado, oligomenorrea), amenorrea y quistes benignos de ovario.

En mujeres fértiles, el número medio de días de manchado/mes disminuye gradualmente de nueve a cuatro días durante los primeros seis meses de uso. El porcentaje de mujeres con sangrado prolongado (>8 días) disminuye del 20% al 3% durante los primeros tres meses de uso. Durante el primer año de empleo, el 17% de las mujeres experimentó amenorrea de al menos tres meses de duración.

Asertia®
LEVONORGESTREL

CUADRO 1

Sistema orgánico	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1000 a ≤1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/1000
Trastornos psiquiátricos		Estado de ánimo deprimido/depresión, nerviosismo, disminución de la libido		
Trastornos del sistema nervioso central		Cefalea	Migraña	
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, náuseas	Distensión abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Alopecia, hirsutismo, prurito, eczema, cloasma/hiperpigmentación cutánea	Rash, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Quistes ováricos benignos, hemorragia uterina/vaginal incluido manchado, oligomenorrea, amenorrea	Dolor pélvico, dismenorrea, flujo vaginal, vulvovaginitis, mastalgia, dolor de mama, expulsión del DIU	Enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis, cervicitis/frotis normal de Papanicolaou, clase II	Perforación uterina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Edema	
Exploraciones complementarias		Aumento de peso		

*Estas frecuencias se basan en datos que excluyen mujeres en período de lactancia. La frecuencia de perforación fue "poco frecuente" en mujeres en período de lactancia o en mujeres con una inserción hasta 36 semanas después del parto.

La frecuencia de quistes benignos de ovario depende del método diagnóstico usado. Se han diagnosticado folículos aumentados de tamaño en el 12% de las usuarias de LNG-SI. La mayoría de estos folículos son asintomáticos y desaparecen en tres meses.

En el **Cuadro 1** se enumeran las reacciones adversas según el MedDRA System Organ Classes (MedDRA SOCs).

SOBREDOSIS

No reportada.

ALMACENAMIENTO

Almacenar según lo aprobado en registro sanitario a no más de 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

Cada unidad de Asertia® está disponible según lo aprobado en registro sanitario en una caja de cartulina impresa que contiene una bolsa de esterilización Tyvek (polietileno de alta densidad/políéster y láminas de polietileno) impreso más folleto de información al paciente, instructivo destinado al profesional de la salud y tarjeta de información para la usuaria, todo debidamente sellado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ASERTIA[®]

Levonorgestrel

Sistema intrauterino 20 mcg/24 h

Ref.: MT 1111812/ 19

Reg. I.S.P. N F-23975

Fabricado por Pregna International Limited,
Unit-II, Survey N 342/3, Plot N 29, Bharat
Industrial

Estate, Village Bhimpore
Daman-396210, India.

Importado y distribuido por Laboratorios Recalcine S.A.,
Av. Carrascal 5670, Quinta Normal, Santiago, Chile.

BIBLIOGRAFÍA

- Folleto de información al profesional aprobado para
“ASERTIA SISTEMA INTRAUTERINO 20 mcg/24
hrs (LEVONORGESTREL)”, Reg. ISP
N F-23975.

Asertia[®]
LEVONORGESTREL

LIBERTAD ASEGURADA



Material exclusivo para uso de profesionales de la salud.
Abbott, Av. Carrascal 5670, Quinta Normal, Santiago - Chile
CHL2316390

Asertia[®]
LEVONORGESTREL

