

## FICHA TECNICA

### LEVOSERT 2 SISTEMA INTRAUTERINO 20 mcg/24 horas

#### COMPOSICIÓN:

El sistema de liberación intrauterino contiene:  
52 mg de Levonorgestrel y la tasa de liberación inicial es de 0,02 mg cada 24 horas.

#### Excipientes:

Reservorio de polidimetilsiloxano (PDMS), Membrana de polidimetilsiloxano (PDMS), Cuerpo en forma de T de polietileno con un 20-24 % de sulfato de bario, Hilo de polipropileno, Azul de ftalocianina de cobre, c.s.p.

#### FORMA FARMACÉUTICA

Sistema de administración intrauterina (SIU).

El producto consta de un insertador y un SIU con levonorgestrel, que se carga en la punta del insertador. Los componentes del insertador son un tubo de inserción, émbolo, brida, cuerpo y deslizador. El dispositivo consta de un núcleo de elastómero de hormona blanco o casi blanco, montado en un cuerpo en T y cubierto con un tubo opaco, que regula la liberación de levonorgestrel. El cuerpo en T tiene un bucle en el extremo del vástago vertical y dos brazos horizontales en el otro extremo. Los hilos de eliminación están unidos al bucle.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Anticoncepción.
- Menorragia idiopática. Levosert 2 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 método de administración

##### Iniciando el tratamiento

En mujeres en edad fértil, Levosert 2 se inserta en la cavidad uterina dentro de los siete días posteriores al inicio de la menstruación. Puede ser reemplazado por un nuevo sistema en cualquier momento del ciclo.

*Inserción posparto:* para reducir el riesgo de perforación, las inserciones posparto deben posponerse hasta que el útero esté completamente involucrado. No inserte antes de las seis semanas posteriores al parto. **Si la involución se retrasara sustancialmente, considere esperar hasta las 12 semanas posparto.** Si el paciente experimenta un sangrado y / o dolor posparto significativo, la infección u otras causas deben excluirse antes de la inserción. Levosert 2 también se puede insertar inmediatamente después del aborto del primer trimestre.

Levosert se inserta en la cavidad uterina y es eficaz durante 6 años en la indicación como anticonceptivo y durante 5 años en las indicaciones para el sangrado menstrual abundante de origen idiopático, como protección contra la hiperplasia endometrial durante la terapia de sustitución de estrógenos. La velocidad de disolución in vivo es aproximadamente 20 µg/24 horas inicialmente y se reduce a 18 µg/24 horas después de 1 año, a 10 µg/24 horas después de cinco años y a 9 µg/24 horas después de 6 años. La velocidad media de disolución de levonorgestrel es de unos 15 µg/24 horas durante el tiempo hasta cinco años y 15 µg/día durante el tiempo hasta 6 años.

Si el usuario desea continuar utilizando el mismo método, se puede insertar un nuevo sistema al mismo tiempo, en cuyo caso no se requiere protección adicional.

#### *Población pediátrica*

Levosert 2 no se ha estudiado en pacientes menores de 16 años. Levosert 2 no debe usarse antes de la menarquia.

#### *Deterioro hepático*

Levosert 2 está contraindicado en pacientes con tumor hepático u otra enfermedad hepática aguda o grave.

#### *Insuficiencia Renal*

Levosert 2 no se ha estudiado en mujeres con insuficiencia renal

#### Cómo insertar Levosert 2

Se recomienda encarecidamente que Levosert 2 solo sea insertado por médicos / profesionales de la salud con experiencia en inserciones de levonorgestrel SIU y / o que hayan recibido capacitación suficiente para la inserción de levonorgestrel SIU.

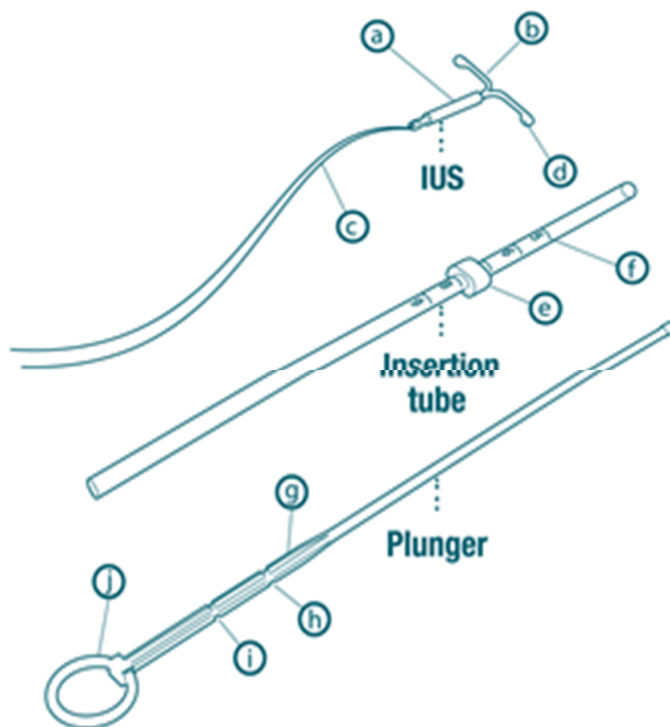
Levosert 2 se inserta con el insertador provisto (figura 1) en la cavidad uterina siguiendo cuidadosamente las instrucciones de inserción.

La siguiente instrucción de inserción se proporcionará en la caja que contiene el SIU.

**Lea atentamente las siguientes instrucciones de uso, ya que puede haber alguna diferencia en el tipo de dispositivo de inserción en comparación con otros DIUs que haya utilizado anteriormente.**

#### Descripción

- a. Reservorio de levonorgestrel con membrana.
- b. Brazos laterales.
- c. Hilos
- d. Protuberancias
- e. Brida
- f. Escala
- g. Marca engrosada
- h. Primera sangría
- i. Segunda sangría
- j. Anillo



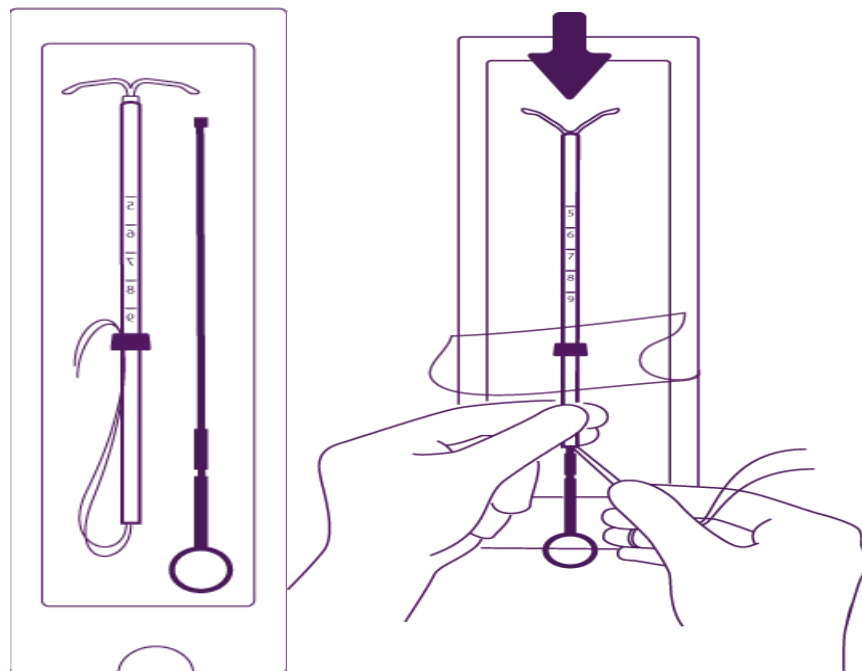
### Condiciones de uso

1. En mujeres en edad fértil, Levosert® se inserta dentro de los siete días posteriores al inicio de la menstruación. Puede ser reemplazado por un nuevo sistema en cualquier momento del ciclo.
2. Se recomienda encarecidamente que Levosert® solo sea insertado por médicos/profesionales de la salud que hayan recibido una capacitación suficiente y hayan leído atentamente estas instrucciones antes de la inserción de Levosert®.
3. Levosert® se suministra en un paquete estéril que no debe abrirse hasta que sea necesaria la inserción. El producto expuesto debe manipularse con precauciones asépticas. No lo use si el paquete interno está dañado o abierto.
4. Determine la posición (anteversión, retroversión) y el tamaño del útero mediante un examen ginecológico. Excluya embarazo y contraindicaciones.
5. Coloque un espéculo, use una solución antiséptica adecuada para limpiar la vagina y el cuello uterino.
6. Use dilatadores cervicales si se diagnostica una estenosis cervical. No fuerce para vencer la Resistencia
7. Sujete el cuello uterino con unas pinzas de tenáculo y aplique una tracción suave para enderezar la alineación del canal cervical y la cavidad uterina.
8. Determine la profundidad uterina por histerometría. Si la profundidad uterina es <5.5 cm, suspenda el procedimiento

### Preparación para la inserción

Introduzca el émbolo y el SIU en el tubo de Inserción

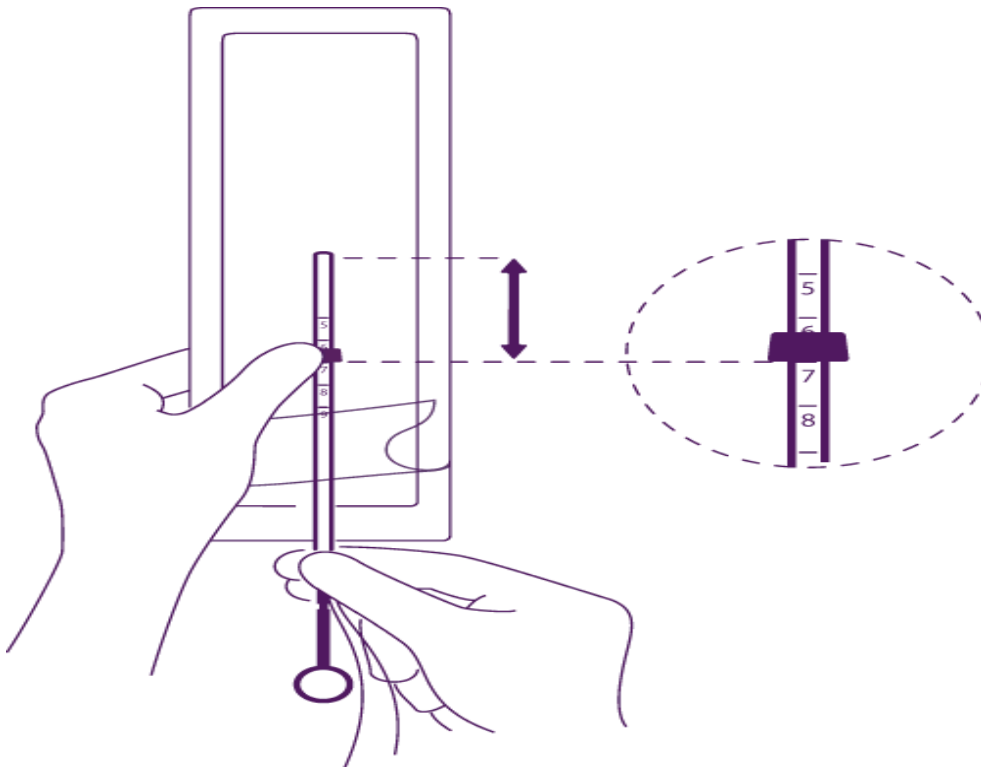
Abra parcialmente el empaque levantando la película (hasta aproximadamente 1/3 de la parte inferior) e introduzca el émbolo en el tubo de inserción. Sacar los hilos por la brida. Tire del hilo para introducir el SIU en el tubo. Los brazos del SIU deben permanecer en un plano horizontal, paralelos al lado plano de la brida.



Coloque el borde inferior de la brida en el valor requerido

Coloque la pestaña azul de manera que el borde inferior de la pestaña indique el valor encontrado por la histerometría. Los lados planos de la brida deben permanecer siempre paralelos a los brazos. Esto permitirá que los brazos se abran correctamente en la cavidad uterina.

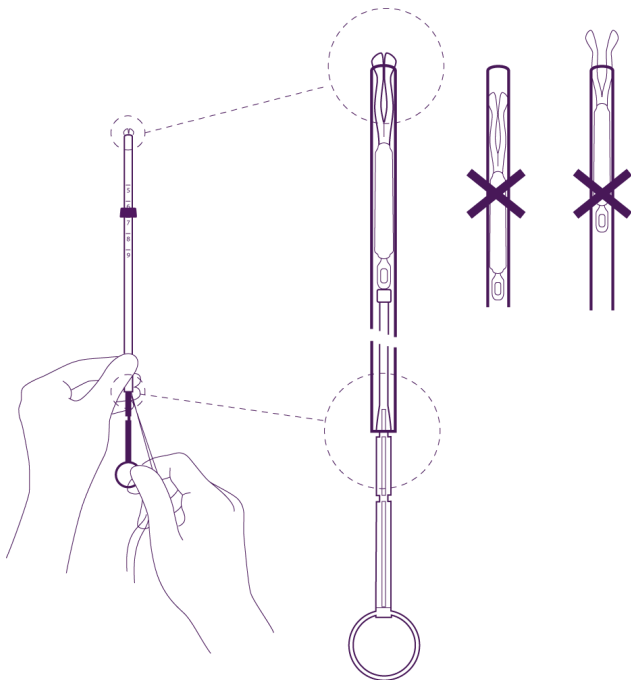
Insertion



Ajuste la posición del SIU en el tubo de inserción

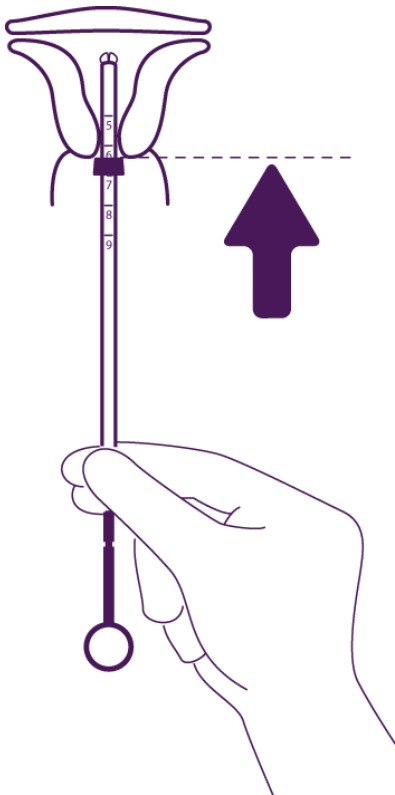
Sostenga el émbolo firmemente mientras tira del hilo y mueve el tubo para ajustar la posición del SIU.

Las protuberancias de los brazos laterales deben estar estrechamente opuestas entre sí, ligeramente por encima de la extremidad superior del tubo de inserción (ver zoom 1) y el borde distal del tubo debe estar alineado con la primera muesca del émbolo (ver zoom 2). Si el tubo no está alineado con la primera muesca del émbolo, debe tirar del hilo más firmemente.



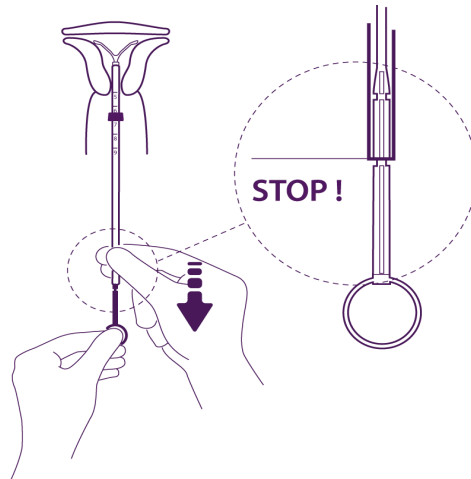
Introduzca el dispositivo en el canal cervical hasta que la pestaña azul esté en contacto con el cuello uterino

Saque todo el dispositivo del envase, sosteniendo firmemente el émbolo y el tubo en la posición ajustada correctamente. Introduzca el ensamblaje en el canal cervical hasta que la pestaña azul esté en contacto con el cuello uterino.



Suelte los brazos del dispositivo  
intrauterino

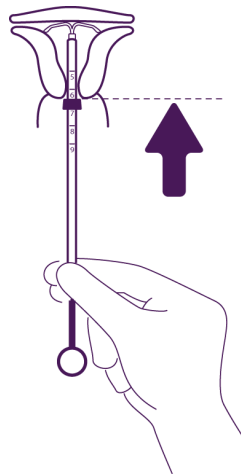
Sostenga el émbolo, suelte el hilo y tire del  
tubo de inserción hacia abajo hasta que su  
extremidad inferior alcance la segunda  
muesca del émbolo.



Empuje el SIU contra el fondo uterino

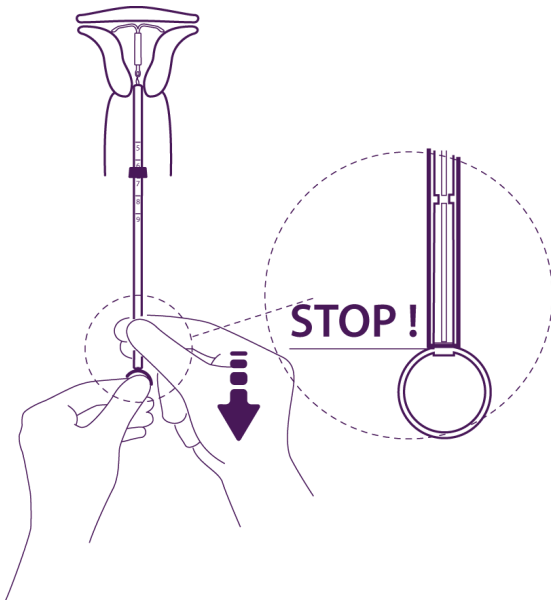
Para colocar el SIU en la cavidad uterina,  
empuje el tubo de inserción  
simultáneamente con el émbolo, hasta que  
la pestaña azul vuelva a estar en contacto  
con el cuello uterino.

De esta manera, Levosert 2 se coloca  
correctamente en la cavidad uterina.



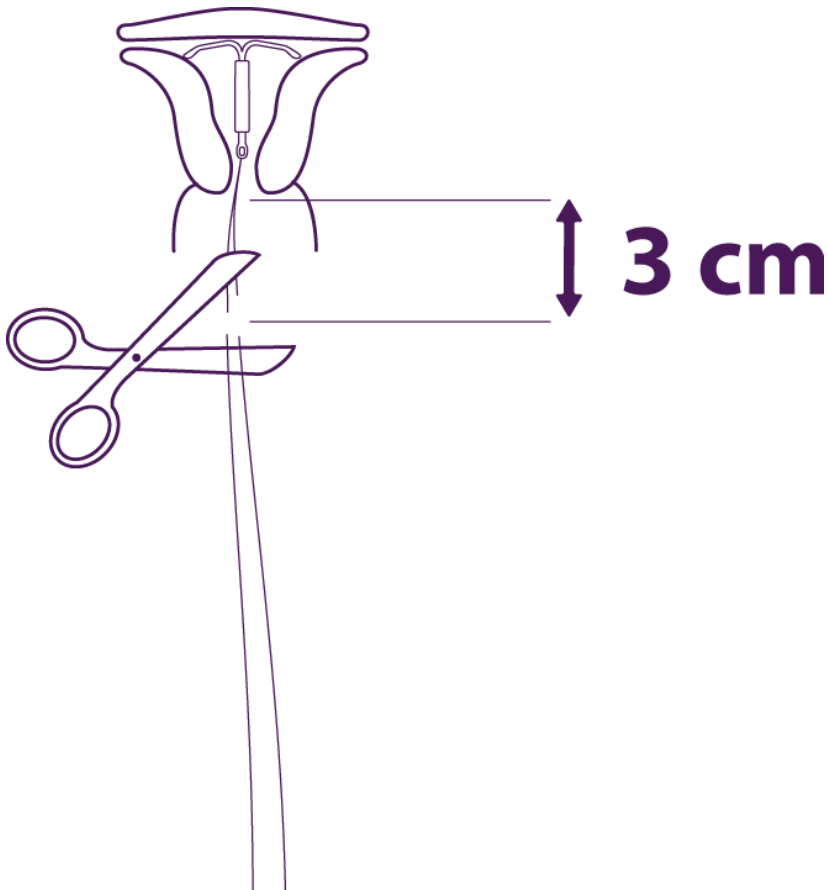
Libere el SIU del tubo en la cavidad uterina

Sin mover el émbolo, tire del tubo de inserción hasta el anillo del émbolo. Una ligera resistencia marca el paso de la protuberancia del émbolo. Sin embargo, baje el tubo hacia el anillo del émbolo. De esta manera, Levosert 2 se libera completamente del tubo de inserción.



Retire secuencialmente los componentes del aplicador y corte los hilos

Retire secuencialmente, primero el émbolo, luego el tubo de inserción.  
Cortar los hilos a unos 3 cm del cuello uterino.



**IMPORTANTE!**

En caso de inserción difícil y/o dolor excepcional o sangrado durante o después de la inserción, se debe realizar un examen físico y una ecografía de inmediato para excluir la perforación del cuerpo uterino o el cuello uterino. Si es necesario, retire el sistema e inserte un nuevo sistema estéril. Reporte cualquier caso de perforación uterina o dificultades de inserción.

### Cómo quitar Levosert 2

Levosert 2 se elimina tirando suavemente de los hilos con unas pinzas. Si los hilos no son visibles y el dispositivo está en la cavidad uterina, se puede extraer con un tenáculo estrecho. Esto puede requerir dilatación del canal cervical.

El sistema debe extraerse después de 6 años en la indicación como anticonceptivo y después de 5 años en las indicaciones para menorragia idiopática, y como protección contra la hiperplasia endometrial durante la terapia de sustitución de estrógenos. Si la usuaria desea continuar utilizando el mismo método, puede insertarse un nuevo sistema al mismo tiempo.

Si no desea un embarazo, el retiro debe realizarse dentro de los 7 días siguientes al inicio de la menstruación en las mujeres en edad fértil, siempre que la mujer experimente periodos regulares. Si el sistema es retirado en algún otro momento durante el ciclo o la mujer no experimenta periodos regulares de menstruación y ha tenido relaciones sexuales dentro de un lapso de una semana, se encuentra en riesgo de embarazo. Para asegurar la anticoncepción continua, debe colocarse inmediatamente un nuevo sistema o haber iniciado un método anticonceptivo alternativo.

Después de retirar Levosert 2, se debe verificar el dispositivo para asegurarse de que esté intacto. Durante las extracciones difíciles, se han reportado casos únicos del cilindro hormonal deslizándose sobre los brazos horizontales y ocultándolos juntos dentro del cilindro. Esta situación no requiere más intervención una vez que se ha determinado la integridad del SIU. Las protuberancias de los brazos horizontales generalmente evitan el desprendimiento completo del cilindro del cuerpo en T.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Embarazo conocido o sospechado;
- Enfermedad inflamatoria pélvica actual o recurrente;
- Infección del tracto genital inferior;
- Endometritis posparto;
- Aborto infectado durante los últimos tres meses;
- Cervicitis, displasia cervical;
- Sospecha o confirmación de malignidad uterina o cervical;
- Tumor de hígado u otra enfermedad hepática aguda o grave;
- Anomalía congénita o adquirida del útero, incluidos los fibromas si distorsionan la cavidad uterina;
- Sangrado uterino anormal no diagnosticado;
- Condiciones asociadas con una mayor susceptibilidad a las infecciones;
- Tumores dependientes de hormonas actuales o sospechosos, como cáncer de mama
- Malignidades agudas que afectan la sangre o las leucemias, excepto en remisión;
- Enfermedad trofoblástica reciente mientras que los niveles de hCG permanecen elevados;
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO.

### Examen médico

Antes de la inserción, se debe informar a la mujer sobre la eficacia, los riesgos y los efectos secundarios de Levosert 2. Debe realizarse una exploración física incluyendo examen pélvico y de las mamas. Debe realizarse un frotis cervical si se necesita, de acuerdo con la evaluación del profesional de la salud. Tienen que excluirse el embarazo y las enfermedades transmitidas sexualmente y tratarse satisfactoriamente las infecciones genitales. Acerca del momento de la colocación para excluir el embarazo, ver la sección 'Posología y método de administración'. Se debe determinar la posición del útero y el tamaño de la cavidad uterina. Es especialmente importante que Levosert 2 sea colocado en posición fúndica en el útero, para así poder asegurar una exposición uniforme del endometrio al progestágeno, prevenir una expulsión y maximizar la eficacia. Por tanto, se deben observar estrictamente las instrucciones de inserción. La técnica de inserción es diferente a la de otros dispositivos intrauterinos, por tanto, se ha de dar un énfasis especial a la formación en la técnica correcta de inserción. La inserción y extracción pueden ir acompañadas de cierto dolor y hemorragia. El procedimiento puede producir desmayo como reacción vasovagal, o una crisis en una paciente epiléptica.

### *Oligomenorrea/amenorrea*

En mujeres en edad fértil se desarrolla gradualmente oligomenorrea y amenorrea en el 57% y 16% de las mujeres durante el primer año de uso, respectivamente. Hacia fines del Año 6 del uso de Levosert 2, el 31% y el 24% de las usuarias de Levosert 2 experimentan oligomenorrea y amenorrea, respectivamente.

Cuando Levosert 2 se usa en combinación con tratamiento continuo de sustitución de estrógenos, se desarrolla gradualmente un patrón de ausencia de hemorragia en la mayoría de las mujeres durante el primer año.

### *Infección pélvica*

El tubo de inserción ayuda a impedir la contaminación de Levosert 2 con microorganismos durante la inserción y el insertor de Levosert 2 ha sido diseñado para minimizar el riesgo de infecciones.

Levosert 2 debe ser extraído si la usuaria padece infecciones pélvicas o endometritis recurrentes, o si una infección aguda es grave o no responde al tratamiento en unos días.

### *Expulsión*

Los síntomas de la expulsión parcial o completa de un DIU pueden incluir hemorragia o dolor. Sin embargo, el sistema puede ser expulsado de la cavidad uterina sin que la mujer lo advierta, ocasionando la pérdida de la protección anticonceptiva.

### Otros riesgos durante el uso.

Embarazo ectópico: el riesgo absoluto de embarazo ectópico en usuarias de levonorgestrel SIU es bajo.



GEDEON RICHTER

Sin embargo, cuando una mujer queda embarazada de Levosert 2 in situ, aumenta la probabilidad relativa de embarazo ectópico. Se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico en el caso de dolor abdominal bajo, especialmente en relación con los períodos perdidos o si una mujer amenorreica comienza a sangrar.

### **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

El metabolismo de los progestágenos puede aumentar con el uso concomitante de sustancias que inducen enzimas metabolizadoras de fármacos, específicamente enzimas del citocromo P450, como anticonvulsivos (p. Ej., Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) y antiinfecciosos (p. Ej., Griseofulvina, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Por otro lado, las sustancias que inhiben las enzimas metabolizadoras de fármacos (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol) pueden aumentar las concentraciones séricas de levonorgestrel. Se desconoce la influencia de estos medicamentos en la eficacia anticonceptiva de Levosert 2, pero no se cree que sea de gran importancia debido al mecanismo de acción local.

### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

#### Embarazo

Está contraindicado el uso de Levosert 2 durante un embarazo existente o sospechado

En caso de un embarazo accidental con Levosert 2 in situ, se debe excluir el embarazo ectópico y se debe retirar el sistema y se debe considerar la interrupción del embarazo ya que existe un alto riesgo de complicaciones del embarazo (aborto, infección y sepsis).

#### Lactancia

Levonorgestrel se excreta en cantidades muy pequeñas en la leche materna después de su uso en levonorgestrel SIU. Como no se espera ningún riesgo para el niño, la lactancia materna puede continuarse durante el uso de Levosert 2.

Raramente se ha informado hemorragia uterina en mujeres que usan un SIU de levonorgestrel durante la lactancia.

#### Fertilidad

El uso de levonorgestrel SIU no altera el curso de la fertilidad femenina después de la extracción del SIU.

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA**

Levosert 2 no tiene influencia conocida sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

### **EFFECTOS INDESEABLES**

Los efectos indeseables son más comunes durante los primeros meses después de la inserción y disminuyen durante el uso prolongado.

Los efectos no deseados muy frecuentes (que se producen en más del 10% de las usuarias) incluyen hemorragia uterina / vaginal, incluyendo manchado, oligomenorrea, amenorrea y quistes ováricos benignos.



La siguiente tabla informa las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA (MedDRA SOC). Las frecuencias se basan en datos de ensayos clínicos.

Sistema de clase de órganos	Efectos Indeseables			
	Muy común: ≥ 1/10	Común: ≥ 1/100 to < 1/10	No común: ≥ 1/1,000 to < 1/100	Raro: ≥ 1/10,000 to < 1/1,000
Infecciones e infestaciones	Infecciones bacterianas vaginales, Infecciones vulvovaginales micóticas			
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad que incluye erupción cutánea, urticaria y angioedema
Desórdenes psiquiátricos		Estado de ánimo depresivo Nerviosismo Disminución de la libido		
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza Migraña Pre-síncope	Síncope	
Desórdenes gastrointestinales		Dolor / malestar abdominal Náusea Distensión abdominal Vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné		Alopecia Hirsutismo Prurito Eczema Cloasma Hiperpigmentación	Rash Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.		Dolor de espalda		
Sistema reproductivo y trastornos mamarios.	Hemorragia uterina / vaginal que incluye: manchado, oligomenorrea, amenorrea quistes ováricos benignos	Dolor pélvico Dismenorrea Descarga Vaginal Vulvovaginitis Sensibilidad en los senos Dolor en los senos Dispareunia Espasmo uterino	Enfermedad inflamatoria pélvica Endometritis Cervicitis Papanicolaou normal, clase II	Perforación Uterina*
Embarazo, puerperio y afecciones perinatales. embarazo ectópico				Embarazo ectópico
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Dolor de procedimiento Sangrado de procedimiento	Dispositivo Intrauterino Anticonceptivo expulsado	Edema	
Investigaciones		Incremento de peso		

\*Esta frecuencia se basa en ensayos clínicos que excluyeron a las mujeres en periodo de lactancia. En un gran estudio de cohorte prospectivo comparativo no intervencionista en usuarias de SIU / DIU, la frecuencia de perforación en mujeres que estaban amamantando o tuvieron una inserción hasta 36 semanas después del parto fue "poco común" .

#### NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS.

Es importante informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo del balance beneficio / riesgo del medicamento.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anticonceptivos intrauterinos, DIU de plástico con progestágeno Código ATC: G02BA03

El mecanismo anticonceptivo de acción del SIU de levonorgestrel se basa principalmente en los efectos hormonales que producen los siguientes cambios:

- Prevención de la proliferación del endometrio.
- Engrosamiento del moco cervical inhibiendo así el paso de los espermatozoides.
- Supresión de la ovulación en algunas mujeres.

También se esperaría que la presencia física del sistema en el útero haga una contribución menor a su efecto anticonceptivo.

#### ***Eficacia clínica***

##### ***Prueba de anticoncepción***

Cuando se inserta de acuerdo con las instrucciones de inserción, Levosert 2 ofrece protección anticonceptiva.

En la menorragia idiopática, la prevención de la proliferación del endometrio es el mecanismo de acción probable del SIU de levonorgestrel para reducir la pérdida de sangre.

#### Propiedades farmacocinéticas

La tasa inicial de liberación in vivo de 19.5 microgramos / día de levonorgestrel de Levosert 2 disminuye a 17.0 microgramos / día durante el primer año y 9.8 mcg / día a los 5 años. El levonorgestrel se administra directamente en la cavidad uterina con bajas concentraciones plasmáticas ( $252 \pm 123$  pg / ml 7 días después de la inserción y  $113 \pm 50$  pg / ml después de 5 años), lo que produce solo efectos sistémicos menores.

La farmacocinética del levonorgestrel en sí misma ha sido ampliamente investigada e informada en la literatura. Una vida media de 20 horas se considera la mejor estimación, aunque algunos estudios han informado valores tan cortos como 9 horas y otros tan largos como 80 horas.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### ***Lista de excipientes***

Reservorio de base de silicona, membrana de polidimetilsiloxano (PDMS), silicato de tetra n-propilo, octoato de estaño, cuerpo en forma de T de polietileno con un 20-24 % de sulfato de bario, hilo de polipropileno, Azul de ftalocianina de cobre, tubo de inserción de PEAD y propulsor de PP, brida de PU.

### **Período de validez**

5 años

### **Precauciones especiales de conservación.**

Almacenado a no más de 25°C, protegido de la luz.

### **Naturaleza y contenido del envase**

Caja de cartón, etiquetada y/o impresa, que contiene bolsa de PEAD/PET/PE, etiquetada y/o impresa, más folleto de información al paciente. Todo debidamente sellado y rotulado..

Cada paquete contiene un Levosert 2 con el dispositivo de inserción.

## **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gedeon Richter Chile SpA

Dr. Manuel Barros Borgoño # 187, Providencia

Santiago – Chile