

**Anexo I**

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)  
autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para levonorgestrel (todas las indicaciones excepto en anticoncepción de emergencia), las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles procedentes de la bibliografía, sobre el riesgo de masculinización del feto femenino cuando el dispositivo intrauterino de levonorgestrel permanece durante el embarazo y en vista de un mecanismo de acción pausable, el PRAC considera que una relación causal entre los dispositivos intrauterinos de levonorgestrel y la masculinización del feto femenino cuando los dispositivos intrauterinos de levonorgestrel permanecen durante el embarazo, es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información sobre los productos que contienen dispositivos intrauterinos de levonorgestrel debe modificarse en consecuencia.

Además, a la vista de los datos disponibles de un estudio de seguridad post-autorización sobre el riesgo de expulsión del dispositivo intrauterino de levonorgestrel en mujeres con sangrado menstrual abundante y con un índice de masa corporal (IMC) superior al normal, el PRAC considera que una relación causal entre los dispositivos intrauterinos que contienen levonorgestrel y una mayor tasa de expulsión en mujeres con antecedentes de sangrados menstruales abundantes y un índice de masa corporal (IMC) superior al normal es al menos una posibilidad razonable.

La información sobre los productos que contienen dispositivos intrauterinos de levonorgestrel debe modificarse de acuerdo con los procedimientos ya finalizados SE/H/xxxx/WS/406 y SE/H/xxxx/WS/450.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para levonorgestrel (todas las indicaciones excepto en anticoncepción de emergencia), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) levonoregestrel no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen levonorgestrel (todas las indicaciones excepto en anticoncepción de emergencia) y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

## **Anexo II**

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por  
procedimiento nacional**

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto**  
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

## Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

La advertencia existente debe modificarse como sigue:

### Expulsión

**En los ensayos clínicos con [nombre de fantasía], para la indicación de anticoncepción, la incidencia de expulsión fue baja (<4% de las inserciones) y del mismo orden que la notificada para otros DIUs y SLIs.** El sangrado o el dolor pueden ser síntomas de la expulsión parcial o completa de ~~cualquier DIU~~ **[nombre de fantasía]**. Sin embargo, el dispositivo puede ser expulsado de la cavidad uterina sin que la mujer sea consciente de ello, dando lugar a la pérdida de la protección anticonceptiva. ~~La expulsión parcial puede reducir la efectividad de [nombre de fantasía].~~ Dado que [nombre de fantasía] disminuye el volumen del flujo menstrual, un incremento de éste puede ser indicativo de expulsión.

### El riesgo de expulsión aumenta en

- **Mujeres con antecedentes de sangrado menstrual abundante (incluyendo las mujeres que utilizan [nombre de fantasía] para el tratamiento del sangrado menstrual abundante)**
- **Mujeres con un IMC superior al normal en el momento de la inserción; este riesgo aumenta gradualmente con el aumento del IMC**

**Se debe asesorar a la mujer sobre los posibles signos de expulsión y sobre cómo comprobar los hilos de extracción de [nombre de fantasía] y recomendarle que se ponga en contacto con un profesional sanitario si no puede palpar los hilos. Debe utilizarse un anticonceptivo de barrera (como un preservativo) hasta que se confirme la localización de [nombre de fantasía].**

### La expulsión parcial puede disminuir la eficacia de [nombre de fantasía].

Un [nombre de fantasía] ~~desplazado~~ **parcialmente expulsado** debe extraerse, pudiendo insertarse uno nuevo en ~~ese~~ el momento **de la extracción, siempre que se haya descartado el embarazo.**

**Se debe instruir a la mujer sobre cómo comprobar los hilos de Mirena.**

- Sección 4.6

La advertencia existente debe modificarse como sigue:

El uso de [nombre de fantasía] está contraindicado en caso de embarazo o sospecha del mismo, véase sección 4.3 Contraindicaciones. En caso de embarazo accidental con [nombre de fantasía], **el sistema se debe extraer lo antes posible** ~~se recomienda la extracción oportuna del sistema~~, dado que la permanencia *in situ* de cualquier anticonceptivo intrauterino puede incrementar el riesgo de aborto y de parto a pretérmino. La retirada de [nombre de fantasía] o la exploración del útero **también** pueden dar lugar a un aborto espontáneo. Debe descartarse un embarazo ectópico.

~~Si el anticonceptivo intrauterino no puede retirarse con suavidad, se puede considerar la interrupción del embarazo.~~ Si la mujer deseara continuar la gestación y el sistema no pudiera ser retirado, debe informársele sobre los riesgos y las posibles consecuencias para el neonato de un nacimiento prematuro. El desarrollo de dicha gestación debe vigilarse cuidadosamente. Debe instruirse

a la mujer para que informe de cualquier síntoma que indique complicaciones de la gestación, tales como el dolor espástico abdominal con fiebre.

**Debido a la administración intrauterina y a la exposición local a la hormona, se tiene que considerar la posible aparición de efectos virilizantes en el feto. La experiencia clínica sobre el resultado de embarazos bajo tratamiento con Mirena es limitada, debido a su elevada eficacia anticonceptiva. Se debe informar a las usuarias que, hasta la fecha, no hay pruebas de defectos de nacimiento provocados por el uso de Mirena en los casos en que la gestación se ha llevado a término con Mirena *in situ*. Además, no se puede excluir un mayor riesgo de efectos virilizantes en el feto femenino debido a la exposición intrauterina a levonorgestrel. Se han dado casos aislados de masculinización de los genitales externos del feto femenino tras la exposición local a levonorgestrel durante el embarazo con un SLI de LNG colocado.**

## Prospecto

### Sección 2

#### Expulsión

Las contracciones musculares del útero durante la menstruación pueden a veces empujar el SLI fuera de su sitio o expulsarlo. **Es más probable que esto ocurra si tiene sobrepeso en el momento de la inserción del SLI o si tiene antecedentes de menstruaciones abundantes. Si el SLI se sale de su sitio, es posible que no funcione como es debido y, por tanto, el riesgo de embarazo aumenta. Si el SLI se expulsa, ya no está protegida frente al embarazo.**

Los síntomas posibles **de una expulsión** son dolor y sangrado anormal pero, [nombre de fantasía] también puede ser expulsado sin darse cuenta. **Si el SLI se desplaza, su eficacia puede reducirse. Si se expulsa el SLI, ya no está protegida frente al embarazo. Se recomienda que usted verifique los hilos con su dedo, por ejemplo mientras se ducha. Si presentase signos que indiquen la expulsión o no fuera capaz de palpar los hilos, debería evitar mantener relaciones sexuales o usar un método anticonceptivo adicional, y consultar con su médico.** Debido a que [nombre de fantasía] reduce el flujo menstrual, un aumento del mismo puede ser indicativo de una expulsión.

**Se recomienda que usted verifique los hilos con su dedo, por ejemplo, mientras se ducha. Vea también la sección 3 “Cómo usar [nombre de fantasía] -¿Cómo puedo saber si [nombre de fantasía] está bien colocado?”. Si presentase signos que indiquen la expulsión o no fuera capaz de palpar los hilos, debería evitar mantener relaciones sexuales o usar un método anticonceptivo adicional (como preservativos), y consultar con su médico profesional sanitario.**

#### Embarazo:

[...]

Si se queda embarazada con [nombre de fantasía] colocado, debe **acudir a su profesional sanitario inmediatamente para** extraer [nombre de fantasía]. ~~lo antes posible. Si deja Mirena~~ La extracción puede provocar un aborto.  ~~Sin embargo, si se deja [nombre de fantasía] en su ubicación durante el embarazo, no sólo es mayor el riesgo de sufrir un aborto espontáneo si no también el de infección o el de tener un parto prematuro. se incrementará. Si no se puede extraer [nombre de fantasía], consulte con su profesional sanitario sobre los beneficios y los riesgos de continuar con el embarazo. Si el embarazo continúa, se le monitorizará estrechamente durante el mismo y deberá~~

ponerse en contacto con su médico de inmediato si experimenta calambres en el estómago, dolor de estómago o fiebre.

[Nombre de fantasía] contiene una hormona, llamada levonorgestrel, y se han notificado casos aislados de efectos en los genitales de bebés de sexo femenino si se exponen a dispositivos intrauterinos de levonorgestrel mientras están en el útero.

La hormona de [nombre de fantasía] se libera al útero. Esto significa que el feto está expuesto a una concentración de hormona a nivel local relativamente alta, aunque la cantidad de hormona recibida a través de la sangre y la placenta es pequeña. Se tiene que considerar el efecto de tal cantidad de hormona en el feto, pero hasta la fecha, no hay evidencia de defectos congénitos asociados al empleo de [nombre de fantasía] cuando el embarazo se ha llevado a término con [nombre de fantasía] in situ.

**Anexo III**

**Calendario para la implementación de este dictamen**

## Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Enero 2022
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	14 Marzo 2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	12 Mayo 2022