

0086/CNFV/DFV/DNFD
16 de junio de 2016

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS CONTRACEPTIVOS DE LEVONORGESTREL Y DE COBRE: RIESGO DE PERFORACIÓN UTERINA

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:



Mirena[®] es un dispositivo intrauterino que contiene levonorgestrel, un progestágeno con actividad antiestrogénica, que libera 20 µg de la hormona cada 24 horas directamente en la cavidad intrauterina.

La alta concentración de levonorgestrel en el endometrio disminuye los receptores endometriales de estrógenos y progesterona, haciendo el endometrio insensible al estradiol circulante y observándose un fuerte efecto antiproliferativo.

Durante el empleo de Mirena[®] se observan cambios morfológicos del endometrio y una débil reacción local de cuerpo extraño. El espesamiento del moco cervical previene el paso del espermatozoides a través del canal cervical. El medio local del útero y de las trompas inhibe la motilidad y funcionalidad espermáticas, previniendo la fertilización. En algunas mujeres se inhibe la ovulación.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de Australia, The Therapeutic Goods Administration (TGA), ha anunciado que la información del dispositivo intrauterino (DIU) que contiene 52 mg de levonorgestrel (Mirena[®]) será revisada para incluir información referente a un aumento en el riesgo de perforación uterina para las mujeres lactantes durante las primeras 36 semanas después del parto.

Si bien se sabe que la perforación uterina es un evento adverso raro asociado con el uso de dispositivos anticonceptivos intrauterinos, un estudio europeo reciente ha encontrado que el riesgo de perforación uterina se incrementa en las mujeres lactantes y durante las primeras 36 semanas después del parto.

Estudio Europeo de Vigilancia Activa

Se trata de un estudio prospectivo, comparativo, de cohorte no intervencionista que evaluó las usuarias de dispositivos intrauterinos incluidos los DIU de levonorgestrel y cobre, que tuvo como objetivo primario la perforación uterina.

Las pacientes fueron reclutadas de 2006 a 2013, con un tamaño de muestra de 61,448 usuarias de dispositivos intrauterinos; 46% de las mujeres utilizaba un DIU de levonorgestrel y 54% eran usuarias de un DIU de cobre.

El estudio incluyó a mujeres postparto y que estaban amamantando al momento de la inserción del DIU; estos grupos de mujeres en gran medida han sido excluidos de los estudios anteriores.

Se reportaron 61 perforaciones con el DIU de levonorgestrel y 20 con el DIU de cobre. Por primera vez, las usuarias de los DIU de levonorgestrel tuvieron una tasa ligeramente más alta de perforación que las usuarias que utilizaban por primera vez el DIU de cobre.

Tanto la lactancia materna al momento de la inserción y la inserción de hasta 36 semanas después del parto se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de perforación uterina.

Mientras que la tasa previa de perforación uterina asociada con los DIU fue baja, hubo un aumento de seis veces el riesgo de perforación (riesgo relativo: 6.1; intervalo de confianza del 95%: 3.06 a 10.01) con la lactancia independientemente del tiempo transcurrido desde la última entrega del medicamento. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los DIU de levonorgestrel y de cobre.

Cambios en la información del producto

El producto Mirena previamente incluía información sobre la perforación uterina y el fallo de los dispositivos como posibles eventos adversos. Sin embargo, la información para prescribir (IP) actualizada incluye información relacionada con el aumento del riesgo perforación uterina para las mujeres lactantes y durante las primeras 36 semanas después del parto. Además, la IP informa que ahora también hay un mayor riesgo para las mujeres con un útero en retroversión fija.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado un dispositivo intrauterino que contiene levonorgestrel (cuadro N°1).

Cuadro N°1. Dispositivos intrauterinos que contienen levonorgestrel

Nombre comercial	Registro Sanitario	Fabricante
Mirena 20 mcg/24h (sistema intrauterino)	51620 Exp.9/11/2020	Bayer OY, de Finlandia. Titular: Bayer Pharma AG de Alemania

Fuente: Base de Datos del Departamento de Registro Sanitario de Medicamentos y Otros Productos para la Salud Humana. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. 06/06/2016.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido cinco notificaciones de sospechas de reacciones adversas en las que se describe: expulsión del dispositivo, sangrado vaginal, náuseas, embarazo y amenorrea.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de dispositivos intrauterinos que contienen levonorgestrel, la inclusión de esta información de seguridad en las monografías e insertos.
- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Recomendaciones:

- ❖ Tomar en consideración los posibles riesgos de perforación uterina asociados con el uso de Dispositivos intrauterinos contraceptivos, sobre todo en aquellas pacientes con posibles factores de riesgo como son: las mujeres lactantes y durante las primeras 36 semanas después del parto, además de aquellas pacientes con un útero en retroversión fija.
- ❖ Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

Fuentes Bibliográficas:

1. **Medicines Safety Update, TGA, Vol. 6 No. 6, 6 December 2015** (www.tga.gov.au) <https://www.tga.gov.au/publication-issue/medicines-safety-update-volume-6-number-6-december-2015#a3>

El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

-----última línea-----

MD

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsimil: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa