



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-100147046-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-100147046-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BLUSIRI / LEVONORGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL, LEVONORGESTREL 13,5 mg; aprobado por Certificado N° 57.923.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BAYER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BLUSIRI / LEVONORGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL, LEVONORGESTREL 13,5 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulos primarios: IF-2022-26996193-APN-DERM#ANMAT – IF-2022-26996161-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-26996244-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-26996311-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.923, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-100147046-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

PROYECTO DE RÓTULO

BLUSIRI® LEVONORGESTREL

SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FINLANDESA

COMPOSICIÓN

Cada inserto intrauterino contiene:

Levonorgestrel 13,5 mg

Elastómero polidimetilsiloxano, Elastómero polidimetilsiloxano cargado con silicio, Cuerpo T, Hilo, Perfil de plata.

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 1 inserto intrauterino y 1 insertor.

Consérvese el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños.

Conservar por debajo de 30°C.

Elaborado por:

BAYER OY - Finlandia.

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role – Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 57.923

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-100147046- BAYER - Rotulo primario 2 - Certificado N57.923

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.21 20:09:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.21 20:09:51 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

BLUSIRI® LEVONORGESTREL

Sistema intrauterino de liberación de 13.5 mg
Levonorgestrel

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Para ser insertado por un médico calificado.

Leer "Instrucciones para la inserción" antes de su inserción.

Producto estéril, salvo que este empaque se encuentre dañado o abierto.

Otros ingredientes:

Elastómero polidimetilsiloxano, elastómero polidimetilsiloxano cargado con silicio, cuerpo T, hilo, perfil de plata.

- Para uso intrauterino
- 1 sistema intrauterino de liberación

Lote:

Vencimiento:



CASARO Veronica Alicia
CUIL 27226564611

Blusiri – CCDS 12



FABRIZIO Silvia Marta
CUIL 23185977854

Página 39 de 39



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-100147046- BAYER - Rotulo primario - Certificado N57.923

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.21 20:10:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.21 20:10:01 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

BLUSIRI® LEVONORGESTREL

SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FINLANDESA

COMPOSICIÓN

Cada inserto intrauterino contiene:

Levonorgestrel 13,5 mg

Elastómero polidimetilsiloxano, Elastómero polidimetilsiloxano cargado con silicio, Cuerpo T, Hilo, Perfil de plata.

FORMA FARMACÉUTICA

Sistema intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG).

PROPIEDADES

Blusiri consiste en un núcleo del fármaco de color blancuzco o amarillo pálido con una membrana semiopaca, montado sobre el brazo vertical de un cuerpo en forma de T. Además, la porción vertical contiene un anillo de plata que se ubica cerca de los brazos horizontales. El cuerpo en T tiene un asa en un extremo de la porción vertical y dos brazos horizontales en el otro extremo. Tiene hilos fijados al asa, para extraer el SIU-LNG. La porción vertical del SIU-LNG está cargada en el tubo de inserción en la punta del dispositivo de inserción. El SIU-LNG y el dispositivo de inserción están básicamente libres de impurezas visibles.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

ATC código: G02BA03.

Grupo farmacoterapéutico: DIU plástico con progestágeno.

Blusiri tiene efectos progestagénicos principalmente locales dentro de la cavidad uterina.

INDICACIONES

Anticoncepción con duración de hasta tres años

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Blusiri tiene efectos progestagénicos principalmente locales en la cavidad uterina. La alta concentración de levonorgestrel en el endometrio disminuye los receptores endometriales de estrógeno y progesterona. El endometrio se vuelve relativamente insensible al estradiol circulante y se

observa un fuerte efecto antiproliferativo. Se observaron cambios morfológicos del endometrio y una débil reacción local al cuerpo extraño durante su uso. El moco cervical más espeso impide el paso de los espermatozoides a través del canal cervical. El entorno local del útero y de las trompas de Falopio inhibe la movilidad y la función de los espermatozoides, lo que impide la fertilización. En ensayos clínicos con Blusiri, se observó ovulación en la mayoría del subconjunto de pacientes estudiadas.

Se observó ovulación en 34 de 35 mujeres durante el primer año, en 26 de 27 mujeres durante el segundo año y en 26 de 26 mujeres durante el tercer año.

La eficacia anticonceptiva de Blusiri se evaluó en un estudio clínico con 1432 mujeres de 18 a 35 años de edad, que incluía un 38.8% (556) de mujeres nulíparas de las cuales un 83.6% (465) eran nuligrávidas.

Durante el año 1, el Índice de Pearl fue de 0.41, y el Índice de Pearl después de 3 años fue de 0.33. La tasa de falla fue de aproximadamente 0.4% a 1 año, y la tasa de falla acumulada fue de aproximadamente 0.9% a los 3 años. La tasa de falla también incluye embarazos debido a expulsiones y perforaciones no detectadas. Dado que el uso de Blusiri no requiere el cumplimiento de una ingesta diaria por parte de las usuarias, las tasas de embarazo con el “uso típico” son similares a las observadas en los ensayos clínicos controlados (“uso perfecto”). El uso de Blusiri no altera el curso de la fertilidad en el futuro. En otro estudio con 3 dosis diferentes de SIU-LNG, incluido Blusiri, 25 de 29 mujeres (86.2%) que deseaban quedar embarazadas concibieron en los 12 meses siguientes al retiro del sistema.

Con Blusiri, la alteración de los patrones menstruales es el resultado de la acción directa del levonorgestrel en el endometrio y no refleja el ciclo ovárico. No hay una diferencia clara en el desarrollo folicular, la ovulación o la producción de estradiol y progesterona en mujeres con distintos patrones de sangrado. En el proceso de inhibición de la proliferación endometrial, podría haber un aumento inicial del manchado durante los primeros meses de uso. A partir de ese momento, la potente supresión del endometrio ocasiona la reducción de la duración y el volumen del sangrado menstrual durante el uso de Blusiri. El flujo escaso con frecuencia se transforma en oligomenorrea o amenorrea. La función ovárica permanece normal y las concentraciones de estradiol se mantienen, aun cuando las mujeres sean amenorreicas.

FARMACOCINÉTICA

El ingrediente activo de Blusiri es el levonorgestrel. El levonorgestrel se libera localmente en la cavidad uterina. Las tasas de liberación *in vivo* calculadas para diferentes puntos temporales se proporcionan en la tabla I:

Tabla I: Tasas calculadas de liberación *in vivo*

Tiempo	Tasa calculada de liberación <i>in vivo</i> [µg/24 horas]
24 días después de la colocación	14
60 días después de la colocación	10
1 año después de la colocación	6

3 años después de la colocación	5
Promedio durante el primer año	8
Promedio durante 3 años	6

Absorción

Después de la colocación, el levonorgestrel se libera del SIU en la cavidad uterina sin demoras, de acuerdo a las mediciones de la concentración sérica de LNG. La concentración sérica máxima de levonorgestrel se alcanza durante las primeras dos semanas después de la colocación de Blusiri. Siete días después de la colocación, se determinó una concentración media de levonorgestrel de 162 pg/ml. A partir de ese momento, las concentraciones séricas de levonorgestrel disminuyen con el tiempo hasta alcanzar concentraciones medias de 59 pg/ml después de 3 años. Con el uso de un SIU-LNG, la alta exposición local al fármaco en la cavidad uterina ocasiona un fuerte gradiente de concentración desde el endometrio hasta el miometrio (gradiente del endometrio al miometrio > 100 veces), y bajas concentraciones de levonorgestrel en suero (gradiente de endometrio a suero > 1000 veces).

Distribución

El levonorgestrel se une en forma no específica a la albúmina sérica y en forma específica a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Menos del 2% del levonorgestrel circulante está presente como esteroide libre. El levonorgestrel se une con alta afinidad a la SHBG. En consecuencia, los cambios de la concentración sérica de SHBG producen un aumento (con concentraciones más altas de SHBG) o una disminución (con concentraciones más bajas de SHBG) de la concentración total de levonorgestrel en suero. La concentración de SHBG disminuye en promedio aproximadamente 15% durante el primer mes después de la colocación de Blusiri y permanece estable durante el periodo de 3 años de uso. La media del volumen de distribución aparente de levonorgestrel es de aproximadamente 106 L.

Metabolismo

El levonorgestrel se metaboliza considerablemente. Las vías metabólicas más importantes son la reducción del grupo $\Delta 4-3$ -oxo y las hidroxilaciones en las posiciones 2α , 1β y 16β , seguidas por la conjugación. CYP3A4 es la enzima principal involucrada en el metabolismo oxidativo de levonorgestrel. Los datos disponibles *in vitro* sugieren que las reacciones de biotransformación mediadas por CYP pueden tener una menor relevancia para levonorgestrel en comparación con la reducción y la conjugación.

Eliminación

La depuración total de levonorgestrel del plasma es de aproximadamente 1.0 ml/min/kg. Solo se excretan cantidades vestigiales de levonorgestrel sin cambios. Los metabolitos se excretan en las

heces y la orina con una relación de excreción de aproximadamente 1. La vida media de excreción es de aproximadamente 1 día.

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética del levonorgestrel depende de la concentración de SHBG, que a su vez está influenciada por los estrógenos y andrógenos. Una disminución de la concentración de SHBG ocasiona una disminución de la concentración total de levonorgestrel en suero, indicando una farmacocinética no lineal del levonorgestrel con respecto al tiempo. En función de la acción principalmente local de Blusiri, no se espera un efecto sobre la eficacia de Blusiri.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes pediátricas: En un estudio fase III de un año de duración en adolescentes pospúberes de sexo femenino (edad media de 16.2 años, rango de 12 a 18 años) que utilizaron Blusiri, el análisis farmacocinético de 283 adolescentes mostró concentraciones séricas calculadas de LNG ligeramente más elevadas (aproximadamente 10%) en adolescentes a comparación de mujeres adultas. Esto se correlaciona con el peso corporal generalmente menor de las adolescentes. Sin embargo, los rangos calculados para las adolescentes caen completamente dentro de los rangos calculados para las adultas, mostrando una similitud elevada.

No se esperan diferencias en la farmacocinética de adolescentes y mujeres adultas con Blusiri.

Diferencias étnicas: Se realizó un estudio fase III en la región Asia-Pacífico (93% mujeres asiáticas, 7% otras etnias) con uso de Blusiri. Una comparación de las características farmacocinéticas de LNG de la población asiática en este estudio con las de la población caucásica de otro estudio fase III no mostró una diferencia clínicamente relevante en la exposición sistémica ni en otros parámetros farmacocinéticos. Además, la tasa de liberación diaria de LNG que contiene el SIU fue la misma en ambas poblaciones.

No se esperan diferencias farmacocinéticas en mujeres de etnias diferentes con Blusiri.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Método de administración

Sistema intrauterino.

Posología.

Blusiri se coloca en la cavidad uterina y es eficaz hasta por tres años.

La curva de liberación *in vivo* es caracterizada por un descenso inicial abrupto que desacelera progresivamente, resultando en un cambio menor luego de un año hasta el final del periodo previsto de uso de 3 años. En la tabla siguiente se proporcionan las tasas de liberación para los diferentes puntos temporales:

Tiempo	Tasa de liberación estimada <i>in vivo</i>
--------	--

	[microgramos/24 horas]
24 días después de la inserción	14
60 días después de la inserción	10
1 año después de la inserción	6
3 años después de la inserción	5
Promedio a lo largo del primer año	8
Promedio a lo largo de 3 años	6

Colocación y extracción / reemplazo

Se recomienda que Blusiri solo sea colocado por médicos/profesionales de la salud que tengan experiencia en la colocación del SIU-LNG y/o que hayan recibido capacitación sobre el procedimiento de colocación de Blusiri.

Blusiri se debe colocar dentro de la cavidad uterina en los siete días siguientes al inicio de la menstruación. Blusiri se puede reemplazar con un nuevo sistema en cualquier momento del ciclo. Blusiri también se puede colocar inmediatamente después de un aborto del primer trimestre. Las inserciones luego de un aborto durante el segundo trimestre de embarazo deben posponerse por un mínimo de 6 semanas o hasta la involución completa del útero. Si se demora la involución, se debe esperar hasta que se complete la involución para insertar el dispositivo.

La colocación posparto se debe posponer hasta la involución completa del útero, no antes de que hayan pasado seis semanas desde el parto. Si la involución se retrasa sustancialmente, considere esperar hasta 12 semanas después del parto.

En caso de una colocación difícil y/o dolor o sangrado excepcional durante la colocación o después de ella, se deben tomar inmediatamente las medidas necesarias para descartar una perforación, como un examen físico y un ultrasonido.

Blusiri no es adecuado para uso como anticonceptivo poscoital.

Dado que el sangrado irregular es común durante los primeros meses de tratamiento, se recomienda excluir patologías del endometrio antes de la inserción de Blusiri. Si se desarrollan irregularidades del sangrado durante el tratamiento prolongado, se deben tomar medidas diagnósticas adecuadas.

Blusiri se distingue de otros SIU-LNG por la combinación de la visibilidad de su anillo de plata en el ultrasonido y el color marrón de los hilos de extracción. El cuerpo en forma de T de Blusiri contiene sulfato de bario, que lo hace visible en el examen con rayos X.

Blusiri se extrae tirando de los hilos suavemente con una pinza. Si los hilos no están a la vista y el sistema se detecta en la cavidad uterina durante el examen con ultrasonido, se puede extraer con una pinza delgada. Esto podría requerir la dilatación del canal cervical o una intervención quirúrgica.

El sistema se debe extraer a más tardar al finalizar el tercer año. Si la mujer desea seguir usando el mismo método, se puede colocar un nuevo sistema intrauterino inmediatamente después de haber extraído el sistema intrauterino original.

Si no se desea un embarazo, la extracción se debe realizar en los siete días siguientes al inicio de la menstruación, siempre y cuando la mujer siga teniendo periodos menstruales regularmente. Si el

sistema se extrae en otro momento del ciclo o si la mujer no experimenta ciclos regulares de menstruación y mantuvo relaciones sexuales durante la semana previa, tiene riesgo de embarazarse. Para asegurar la anticoncepción continua, se debe colocar un nuevo sistema en forma inmediata o se debe iniciar un método anticonceptivo alternativo.

La inserción y la extracción pueden estar asociadas a la presencia de dolor y sangrado. El procedimiento puede causar un periodo de desmayo o precipitar una convulsión en pacientes epilépticas. Se recomienda esperar de 24 a 48 hs luego de tener relaciones sexuales en caso de sentir malestar general luego de la inserción de Blusiri.

Después de extraer Blusiri, el sistema se debe examinar para verificar que esté intacto.

Instrucciones de uso / manipulación

Blusiri se suministra en un empaque estéril que no se debe abrir hasta que sea necesario para su colocación. El producto expuesto se debe manejar utilizando técnicas asépticas. Si el sello del empaque estéril está roto o parece alterado, el producto no se debe usar.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricas: El perfil de seguridad de Blusiri en un estudio de 304 adolescentes pospúberes fue consistente con el de la población adulta. Se espera que la eficacia y la seguridad sean iguales en las adolescentes pospúberes menores de 18 años que en las mujeres de 18 años o más. No hay una indicación para el uso de Blusiri antes de la menarquía.

Pacientes geriátricas: Blusiri no se ha estudiado en mujeres de más de 65 años de edad. No hay una indicación para el uso de Blusiri en mujeres posmenopáusicas.

Pacientes con insuficiencia hepática: Blusiri no se ha estudiado en mujeres con insuficiencia hepática. Blusiri está contraindicado en mujeres con enfermedad hepática aguda o con tumor hepático (consulte la sección “Contraindicaciones”).

Pacientes con insuficiencia renal: Blusiri no se ha estudiado en mujeres con insuficiencia renal.

CONTRAINDICACIONES

- Embarazo sospechado o conocido
- Enfermedad inflamatoria pélvica aguda o recurrente, o afecciones asociadas con un aumento del riesgo de infecciones pélvicas
- Cervicitis o vaginitis, incluyendo vaginosis bacteriana u otras infecciones del tracto genital inferior hasta controlar la infección
- Endometritis posparto o infección debida a un aborto durante los últimos tres meses
- Displasia cervical
- Neoplasia maligna uterina o cervical
- Sangrado uterino anormal de etiología desconocida
- Anomalía uterina congénita o adquirida, incluidos fibromas que podrían interferir con la colocación y/o retención del sistema intrauterino (por ejemplo, si distorsionan la cavidad uterina)

- Neoplasia con confirmación o sospecha de dependencia a los progestágenos, incluyendo cáncer de mama
- Enfermedad o disfunción hepática activa
- Tumores hepáticos benignos o malignos
- Hipersensibilidad al ingrediente activo o alguno de los excipientes
- Dispositivo intrauterino (DIU) insertado previamente que no se retiró
- Enfermedad trofoblástica reciente mientras los niveles de HCG se encuentran elevados
- Endocarditis bacteriana

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los anticonceptivos hormonales NO PROTEGEN contra las enfermedades de transmisión sexual (ETS) incluyendo VIH/SIDA. Para protección de las ITS es aconsejable el uso de preservativos EN COMBINACIÓN CON BLUSIRI.

El tabaquismo aumenta el riesgo de efectos adversos serios sobre el corazón y vasos sanguíneos. Se debe recomendar a las mujeres que no fumen (véase la sección cardiovascular a continuación).

Blusiri se puede usar con precaución después de consultar a un especialista, o bien se debe considerar la extracción del sistema intrauterino si existe cualquiera de las siguientes afecciones o si aparece por primera vez durante su uso:

- migraña, migraña focal con pérdida visual asimétrica u otros síntomas que indiquen isquemia cerebral transitoria
- dolor de cabeza excepcionalmente intenso
- ictericia
- aumento marcado de la presión arterial
- enfermedad arterial severa, como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio

Blusiri se puede usar con precaución en mujeres que tengan enfermedad cardíaca congénita o valvulopatía con riesgo de endocarditis infecciosa.

Examen médico/ consulta médica

Antes de la colocación, se debe informar a la mujer acerca de los beneficios y los riesgos de Blusiri. Se debe realizar una historia clínica detallada y un examen físico que incluya determinación de la presión arterial, un examen pélvico, un examen de las mamas, en el hígado y un frotis cervical. Se debe realizar también una prueba de Papanicolaou si la paciente ha sido sexualmente activa. Se debe descartar la presencia de embarazo y de enfermedades de transmisión sexual. Las infecciones genitales se deben tratar satisfactoriamente antes de la colocación. Se debe determinar la posición del útero y el tamaño de la cavidad uterina. La colocación de Blusiri en el fondo del útero es importante para maximizar la eficacia y reducir el riesgo de expulsión. Las instrucciones de colocación se deben seguir cuidadosamente.

Se debe hacer énfasis en la capacitación sobre la técnica de colocación correcta.

La colocación y la extracción de Blusiri se podrían asociar con algo de dolor y sangrado. El procedimiento puede precipitar una reacción vasovagal (p. ej., síncope o convulsiones en una paciente epiléptica).

Se debe volver a examinar a la mujer entre 4 y 12 semanas después de la colocación, y una vez al año a partir de entonces, o con más frecuencia si está clínicamente indicado.

Blusiri no está diseñado para utilizarse como anticonceptivo después del coito (“anticonceptivo de emergencia”).

El sangrado irregular y el manchado menstrual son frecuentes durante los primeros meses de tratamiento con todos los SIU-LNG, incluido Blusiri. Si el sangrado se vuelve más abundante y/o más irregular con el tiempo, se deben tomar las medidas de diagnóstico adecuadas, ya que el sangrado irregular puede ser un síntoma de pólipos, hiperplasia o cáncer de endometrio.

Carcinogénesis y Mutagénesis

Cáncer de mama

La edad avanzada, las mutaciones heredadas y los antecedentes familiares son los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de cáncer de mama. Otros factores de riesgo establecidos incluyen la nuliparidad, primer embarazo a término después de los 30 años, menarca antes de los 12 años, no amamantar nunca a un lactante y consumo diario de alcohol. En algunas mujeres, el uso de anticonceptivos hormonales puede acelerar el crecimiento de un cáncer de mama existente pero no diagnosticado. Son necesarios más estudios exhaustivos para determinar la asociación definitiva entre el uso de anticonceptivos hormonales y el potencial riesgo de cáncer de mama.

Todas las mujeres que reciben anticonceptivos hormonales deben asesorarse sobre el autoexamen mamario. Se debe instruir a las mujeres para que notifiquen a sus médicos cuando detecten cualquier nódulo.

Se recibieron informes espontáneos de cáncer de mama durante la experiencia posterior a la comercialización con otro sistema intrauterino que libera levonorgestrel (SIU liberador de LNG). Dos estudios observacionales no avalan una relación causal entre cáncer de mama y el otro SIU liberador de LNG; sin embargo no puede excluirse totalmente una elevación del riesgo de cáncer de mama dado que estos estudios no se controlaron por los factores de confusión tales como uso de anticonceptivos hormonales orales por los sujetos control, factores genéticos y ambientales y estilo de vida tal como tabaquismo y alcohol.

Actualmente no existe evidencia concluyente de una asociación entre el uso de Blusiri y el desarrollo de cáncer de mama o progresión de un cáncer de mama subclínico.

Cardiovascular

Se debe efectuar una evaluación individual de la relación riesgo beneficio en relación al uso continuo de Blusiri en el caso de enfermedad arterial severa como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio. En particular, se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad arterial grave tal como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio. Se debe advertir

a las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos sobre la posibilidad de recurrencia. Existen informes poscomercialización de eventos cardiovasculares, incluyendo infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en mujeres que usaron otro SIU liberador de LNG, aunque en estos casos no pudo establecerse claramente la relación causal.

Factores que predisponen a enfermedad arterial coronaria

El tabaquismo aumenta el riesgo de efectos colaterales cardiovasculares graves y mortalidad. Los anticonceptivos hormonales aumentan este riesgo, especialmente con el aumento de la edad. Otras mujeres que presentan alto riesgo de enfermedad cardiovascular en forma independiente incluyen aquellas con diabetes, hipertensión, alteración del perfil lipídico o antecedentes familiares de estos factores de riesgo.

Hipertensión

Si en cualquier momento durante el uso de Blusiri ocurre un aumento significativo de la presión arterial en mujeres previamente normotensas o hipotensas, se debe considerar el retiro de Blusiri.

Enfermedad cardíaca congénita o valvular

Blusiri se debe usar con precaución en mujeres con enfermedad cardíaca congénita o valvular que presentan alto riesgo de endocarditis infecciosa. Dichas pacientes deben recibir profilaxis antibiótica cuando se inserta o se retira Blusiri.

Endocrinología y metabolismo

Tolerancia a la glucosa

Los anticonceptivos orales combinados y con progesterona solamente, incluyendo aquellos que contienen levonorgestrel, pueden afectar la tolerancia a la glucosa en algunas usuarias. Las pacientes diabéticas y aquellas con antecedentes familiares de diabetes deben controlarse cuidadosamente para detectar cualquier alteración del metabolismo de los carbohidratos. Las pacientes diabéticas jóvenes cuya enfermedad es de origen reciente, bien controladas y sin asociación con hipertensión ni otros signos de enfermedad vascular tal como cambios en el fondo de ojo, se deben controlar cuidadosamente. Un estudio clínico publicado no indicó modificaciones en los requerimientos de insulina medios diarios en mujeres con diabetes tipo I que usaron otro sistema intrauterino (SIU) de liberación de levonorgestrel (LNG) durante un período de 12 meses.

Genitourinario

Irregularidades del sangrado

Debido a que el sangrado menstrual irregular o las pérdidas sanguíneas son comunes durante los primeros meses de uso, se debe excluir la patología endometrial antes de la inserción de Blusiri. Los patrones irregulares de sangrado en usuarias de Blusiri podrían enmascarar los signos y síntomas de

cáncer cervical o endometrial. Si se desarrollan irregularidades menstruales después del uso prolongado, se deben tomar medidas diagnósticas adecuadas.

Se debe advertir adecuadamente a las pacientes sobre la posibilidad de cambios en el ritmo menstrual. Puede ocurrir sangrado menstrual prolongado durante los primeros meses; sin embargo, con el uso continuo el ritmo de sangrado varía entre una menstruación regular escasa en algunas mujeres a sangrado infrecuente o amenorrea en otras. El sangrado infrecuente (1 o 2 episodios de sangrado o pérdidas cada período de 90 días) o la amenorrea se desarrollan gradualmente en el 22,3% y 11,6% de las usuarias respectivamente, hacia el final del tercer año de uso. La reducción del sangrado aumenta el nivel de hemoglobina en sangre. Se debe considerar la posibilidad de embarazo si no ocurre la menstruación después de seis semanas o más de amenorrea, luego de un patrón regular de menstruación. No es necesario repetir la prueba de embarazo en mujeres amenorreicas, excepto que esté indicado por otros síntomas.

Hematología

En caso de trombosis, se debe efectuar una valoración individual de riesgo beneficio, en relación con el uso continuado de Blusiri. En particular, se debe considerar el retiro de Blusiri si ocurre enfermedad tromboembólica venosa tal como trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Se debe advertir a las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos sobre la posibilidad de recurrencia. Hubo informes poscomercialización de tromboembolia arterial y venosa (TEA, TEV) en mujeres que usaron otro SIU de liberación de LNG, aunque no pudo establecerse una clara relación causal en tales casos. Los estudios epidemiológicos indican que las mujeres que usan anticonceptivos orales con progestágeno como agente único pueden presentar un riesgo levemente aumentado de tromboembolia venosa; sin embargo, los resultados no son estadísticamente significativos.

Si en usuarias de Blusiri se presentan signos o síntomas de trombosis, se deben tomar medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas de inmediato. Los síntomas de tromboembolia incluyen: dolor y/o hinchazón unilateral en pierna, dolor severo súbito en el pecho, ya sea irradiado al brazo izquierdo o no, falta súbita de aire, inicio súbito de tos, cualquier cefalea prolongada severa no habitual, pérdida súbita de visión parcial o completa, diplopía, habla incoherente o afasia, vértigo, colapso con o sin convulsiones focales, debilidad o adormecimiento muy marcado que afecta súbitamente a un lado o parte del cuerpo, alteraciones motoras y abdomen agudo.

Los signos y síntomas de trombosis retinal son: pérdida de visión parcial o completa sin explicación, inicio de proptosis o diplopía, edema papilar o lesiones vasculares retinales.

Otros factores de riesgo de tromboembolia venosa

Otros factores de riesgo de tromboembolia venosa incluyen, pero no se limitan a, antecedentes personales, antecedentes familiares (la aparición de TEV en un familiar directo a edad relativamente precoz puede indicar una predisposición genética), obesidad severa (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²) y lupus eritematoso sistémico. El riesgo de TEV también aumenta con la edad y el tabaquismo. El riesgo de TEV puede aumentar temporalmente por inmovilización prolongada, cirugía mayor o

trauma. Las pacientes con venas varicosas y yesos en piernas también deben monitorearse cuidadosamente.

Hígado / vías biliares / páncreas

Las hormonas esteroideas pueden metabolizarse mal en pacientes con alteración de la función hepática. Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la suspensión del uso de anticonceptivos hormonales hasta que los marcadores de función hepática regresen a la normalidad (véase “Contraindicaciones”).

Hasta la fecha, ningún estudio examinó si la evasión del efecto de primer paso a través del hígado, como en los anticonceptivos hormonales no orales, disminuye esta preocupación en mujeres con afecciones hepáticas.

Ictericia

Las pacientes con antecedentes de ictericia deben recibir anticonceptivos hormonales únicamente con gran precaución y bajo control cuidadoso. Si en una paciente que usa Blusiri se desarrolla ictericia, se debe considerar el retiro del sistema. Se describió colestasis hormonal relacionada con anticonceptivos en mujeres con antecedentes de colestasis relacionada con el embarazo. Esta afección puede recidivar con el uso posterior de anticonceptivos hormonales (véase “Contraindicaciones”).

Neurología

Cefaleas

Blusiri se debe usar con precaución en mujeres con antecedentes de cefaleas graves o de tipo migrañosa, incluyendo migrañas con síntomas neurológicos focales (es decir pérdida asimétrica de la visión u otros síntomas que indican isquemia cerebral transitoria). El inicio o la exacerbación de la migraña o el desarrollo de cefaleas con un nuevo patrón de recurrencia, persistencia o gravedad requiere la evaluación de la causa y la consideración del retiro de Blusiri (véase la sección “Cardiovascular”).

Oftalmología

Lentes de contacto

Se debe evaluar cualquier inconveniente o molestia ocular que ocurra mientras Blusiri esté colocado, incluyendo aquellos relacionados con el uso de lentes de contacto. Si esto ocurre, se debe consultar a un oftalmólogo. Puede ser recomendable el cese temporario o permanente de su uso.

Consideraciones perioperatorias

Complicaciones tromboembólicas posquirúrgicas

Las mujeres que usan Blusiri y requieren cirugía asociada con inmovilización prolongada deben controlarse cuidadosamente en cuanto a signos y síntomas de tromboembolia.

Psiquiatría

Las pacientes con antecedentes de alteraciones emocionales, especialmente de tipo depresivo, pueden estar propensas a presentar recurrencia de la depresión al usar Blusiri. En los casos de recurrencia grave, se debe considerar el retiro de Blusiri dado que la depresión puede estar relacionado con el medicamento.

Función sexual / Reproducción

Infección pélvica

Blusiri está contraindicado en mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica actual o recurrente o afecciones asociadas con un mayor riesgo de infecciones pélvicas. Las afecciones asociadas con un aumento en el riesgo de EIP incluyen la inmunodeficiencia establecida y neoplasias agudas que afectan la sangre o leucemias.

Aunque Blusiri y el dispositivo de colocación están estériles, se podrían convertir en vehículos de transporte microbiano en el tracto genital superior debido a la contaminación bacteriana durante la colocación. Se ha informado infección pélvica durante el uso de cualquier SIU-LNG o DIU. En ensayos clínicos, se observó enfermedad inflamatoria pélvica con más frecuencia al inicio del uso de Blusiri, lo que coincide con los datos publicados para los DIU de cobre, donde la tasa de enfermedad inflamatoria pélvica más alta se produce durante las primeras 3 semanas después de la colocación, y disminuye a partir de ese momento.

Se debe evaluar a las pacientes exhaustivamente para detectar factores de riesgo asociados con la infección pélvica (p. ej., múltiples parejas sexuales, infecciones de transmisión sexual, antecedentes previos de EPI y una edad joven). Otras causas menos comunes de enfermedad inflamatoria pélvica incluyen actinomicosis pélvica y tuberculosis pélvica, ambas muy poco frecuentes. Las infecciones pélvicas, como la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), pueden tener consecuencias severas, pueden disminuir la fertilidad y aumentar el riesgo de un embarazo ectópico.

Al igual que en el caso de otros procedimientos ginecológicos o quirúrgicos, se puede producir infección severa o sepsis (incluida la sepsis por estreptococos del grupo A) después de la colocación de un DIU, aunque es extremadamente raro que esto suceda.

Si una mujer experimenta endometritis o enfermedad pélvica inflamatoria recurrentes, o si una infección aguda es severa o no responde al tratamiento, se debe extraer Blusiri.

Sepsis

Hubo muy rara vez informes poscomercialización de sepsis estreptocócica de grupo A (SGA) asociada temporalmente con la inserción de otro SIU LNG. Como es más probable la muerte por SGA si se demora el tratamiento, es importante estar consciente de estas infecciones infrecuentes pero graves. Es esencial usar una técnica aséptica durante la inserción de Blusiri para minimizar las infecciones serias como la SGA.

Expulsión

En ensayos clínicos con Blusiri, la incidencia de expulsión fue baja y estuvo dentro del mismo intervalo que el reportado para otros DIU y SIU-LNG. Los síntomas de expulsión parcial o completa de Blusiri pueden incluir sangrado o dolor. Sin embargo, se puede producir una expulsión parcial o completa sin que la mujer lo note, lo que ocasiona una disminución o la pérdida de la protección anticonceptiva. Dado que Blusiri normalmente disminuye el sangrado menstrual con el tiempo, un aumento del sangrado menstrual podría indicar una expulsión.

El riesgo de expulsión se incrementa en

- Mujeres con historial de sangrado menstrual abundante
- Mujeres con un IMC superior al normal al momento de la colocación; el riesgo incrementa gradualmente con el aumento del IMC

Asesorar a la mujer en cuanto a los posibles signos de expulsión e instruirla sobre cómo revisar los hilos de Blusiri. Recomendarle que contacte a su profesional de la salud si no siente los hilos y que evite las relaciones sexuales o utilice un anticonceptivo de barrera (como el preservativo) hasta que la ubicación del Blusiri se haya confirmado.

Un dispositivo Blusiri parcialmente expulsado se debe extraer. Se puede colocar un sistema nuevo en ese momento, siempre y cuando se haya descartado un embarazo.

Perforación

Se puede producir la perforación o penetración parcial o completa, del cuerpo uterino o el cuello del útero con un anticonceptivo intrauterino, la mayoría de las veces, durante la colocación, aunque es posible que la perforación no se detecte hasta luego de un tiempo. Se puede producir el embarazo como consecuencia de la perforación parcial o completa. Si esto sucede, se debe localizar el dispositivo Blusiri y extraerlo; es posible que requiera cirugía. La demora en la detección de la perforación puede resultar en la migración fuera de la cavidad uterina, adhesiones, peritonitis, perforación y obstrucción intestinal, abscesos y erosión de las vísceras adyacentes. La cantidad de perforaciones uterinas está relacionada con la experiencia de la persona para insertar el sistema. Durante los estudios clínicos, la perforación se produjo a una tasa de entre 0,1 y 1 por cada 1000 inserciones. En los estudios clínicos con Blusiri se excluyó a las mujeres lactantes.

En un gran estudio de cohortes, prospectivo, comparativo, no intervencional (1 año de seguimiento), en usuarias de otros SIU-LNG y DIU de cobre (N = 61,448 mujeres), la incidencia de perforación fue 1.3 (IC del 95%: 1.1 – 1.6) por cada 1000 colocaciones en el estudio de cohortes completo; 1.4 (IC del 95%: 1.1 – 1.8) por cada 1000 colocaciones en el cohorte de otro SIU-LNG, y 1.1 (IC del 95%: 0.7 – 1.6) por cada 1000 colocaciones en el cohorte de DIU de cobre. Al extender el periodo de observación a 5 años en un subgrupo de este estudio (N=39009 mujeres que utilizaron otros SIU-LNG o DIU de cobre), la incidencia de perforación detectada en cualquier momento durante el periodo completo de 5 años fue de 2,0 (IC del 95%: 1,6 – 2,5) por cada 1000 inserciones; 2,1 (IC del 95%: 1,6 – 2,8) y 1,6 (IC del 95%: 0,9 – 2,5) para otro SIU-LNG y DIU de cobre, respectivamente. En el estudio se demostró que tanto la lactancia en el momento de la colocación como la colocación hasta 36

semanas después del parto estaban asociadas a un riesgo mayor de perforación (ver Tabla II). Estos factores de riesgo eran independientes del tipo de DIU colocado.

Tabla II: incidencia de perforación cada 1000 colocaciones para el estudio de cohortes completo, estratificado por lactancia y tiempo desde el parto a la colocación (mujeres que parieron)

	Lactancia al momento de la colocación	Sin lactancia al momento de la colocación
Colocación ≤ 36 semanas después del parto	5.6 (IC del 95% 3.9-7.9; n=6047 colocaciones)	1.7 (IC del 95% 0.8-3.1; n=5927 colocaciones)
Colocación > 36 semanas después del parto	1.6 (IC del 95% 0.0-9.1; n=608 colocaciones)	0.7 (IC del 95% 0.5-1.1; n=41910 colocaciones)

El riesgo de perforación puede aumentar en mujeres con una anatomía uterina anormal o el útero retrovertido fijo.

Para reducir la posibilidad de perforación posparto, se debe demorar la inserción de Blusiri por un mínimo de 6 semanas después del parto o hasta que se complete la involución uterina. Si se demora la involución, se debe considerar esperar hasta las 12 semanas posteriores al parto. Se desconoce si la inserción de Blusiri inmediatamente después de un aborto en el primer trimestre aumenta el riesgo de perforación, pero la inserción después de un aborto en el segundo trimestre debe demorarse hasta que se complete la involución uterina.

Para reducir la posibilidad de perforación, es importante seguir la técnica recomendada de inserción. Se debe informar a los pacientes antes del procedimiento acerca del riesgo de perforación uterina y educarlos sobre los posibles signos de complicaciones, con inclusión de dolor abdominal inferior severo, entre otros, que pueden asociarse el sangrado posterior al procedimiento, pérdida de los hilos o cambio en el largo de los hilos.

Embarazo ectópico

Las mujeres con antecedentes de embarazo ectópico, cirugía de trompas o infección pélvica tienen un mayor riesgo de embarazo ectópico. Se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico en caso de dolor en la parte baja del abdomen, especialmente con relación a periodos faltantes o si una mujer amenorreica comienza a sangrar. Se debe evaluar a las mujeres que queden embarazadas mientras estén usando Blusiri, para detectar un embarazo ectópico. El riesgo absoluto de embarazo ectópico en usuarias de Blusiri es bajo. Sin embargo, cuando una mujer queda embarazada con Blusiri colocado, la probabilidad de que ese embarazo sea ectópico debe tenerse en cuenta. En estudios clínicos, la incidencia general de embarazo ectópico con Blusiri es de, aproximadamente, 0,11 por cada 100 mujeres-año. Esta tasa es más baja que en mujeres que no usan ningún método

anticonceptivo (0.3 a 0.5 por cada 100 mujeres-año). Las mujeres con antecedentes de embarazos ectópicos fueron excluidas de los estudios clínicos con Blusiri.

Se les debe advertir a las mujeres que elijan Blusiri acerca del riesgo de embarazo ectópico, con inclusión de la posibilidad de presentar alteraciones de la fertilidad o la pérdida de la fertilidad. Se debe educar a las mujeres para que reconozcan e informen a sus profesionales de la salud acerca de cualquier signo o síntoma de embarazo ectópico.

Incrustación en el útero

Se puede producir la incrustación de Blusiri en el miometrio. Dicha incrustación puede disminuir la efectividad de la anticoncepción y dar como resultado un embarazo. Si se produjera la incrustación, se deberá extraer Blusiri. Es posible que la incrustación sea difícil de extraer y que requiera cirugía.

Hilos perdidos

Si los hilos para extraer el SIU-LNG no son visibles en el cuello del útero en los exámenes de seguimiento, se debe descartar la presencia de un embarazo. Es posible que los hilos se haya retraído hacia el útero o el canal cervical y podrían reaparecer durante el siguiente periodo menstrual. Si se ha descartado un embarazo, generalmente los hilos se pueden localizar mediante el sondeo cuidadoso del canal cervical con un instrumento adecuado. Si no se pueden hallar, debería considerarse la posibilidad de una expulsión o una perforación. Se puede utilizar un examen con ultrasonido para evaluar la posición del sistema. Si no se dispone de ultrasonido o este es infructuoso, se pueden utilizar rayos X para localizar Blusiri.

Quistes ováricos/folículos ováricos agrandados

Dado que el efecto anticonceptivo de Blusiri se debe principalmente a sus efectos locales dentro del útero, por lo general no hay ningún cambio en la función ovulatoria, lo que incluye el desarrollo folicular habitual, la liberación de ovocitos y la atresia folicular en mujeres en edad fértil. A veces la atresia del folículo se retrasa y la foliculogénesis puede continuar. No es posible distinguir clínicamente esos folículos agrandados de los quistes ováricos, y se han informado como reacciones adversas al fármaco en aproximadamente 13.2% de las mujeres que usan Blusiri, incluidos los quistes ováricos, los quistes ováricos hemorrágicos y los quistes ováricos rotos. La mayoría fueron evaluados como no serios y no requirieron la discontinuación del fármaco del estudio. La mayoría de esos folículos agrandados son asintomáticos, aunque algunos pueden ir acompañados de dolor pélvico o dispareunia. En la mayoría de los casos, los folículos agrandados se resuelven espontáneamente durante dos a tres meses de observación. Si un folículo agrandado no se resuelve espontáneamente, podría ser adecuada la supervisión continua con ultrasonido y otras medidas de diagnóstico/terapéuticas. Raramente, podría ser necesaria una intervención quirúrgica.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se pueden producir interacciones con fármacos que inducen enzimas microsomales hepáticas, específicamente las enzimas del citocromo P450 y, por lo tanto, se podría aumentar el metabolismo

del levonorgestrel, lo que ocasiona un aumento de la depuración de las hormonas sexuales. Se desconoce la influencia de esos fármacos sobre la eficacia de Blusiri, pero no se cree que tengan una importancia significativa debido al mecanismo de acción local.

Sustancias que aumentan la depuración de levonorgestrel

Algunas de las sustancias que pueden aumentar la depuración de levonorgestrel son fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazapina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato y productos que contienen hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables sobre la depuración de levonorgestrel

Cuando se administran conjuntamente con hormonas sexuales, muchos inhibidores de la proteasa para el VIH/VHC e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de la progestina.

Sustancias que reducen la depuración de levonorgestrel (inhibidores de enzimas)

Los inhibidores potentes y moderados de CYP3A4 como los antifúngicos azoles (por ejemplo, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol), verapamilo, macrólidos (por ejemplo, claritomicina, eritromicina), diltiazem y jugo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la progestina.

Fertilidad, Embarazo y lactancia

Embarazo

La colocación de Blusiri en mujeres embarazadas está contraindicada (consulte la sección "Contraindicaciones").

Si una mujer queda embarazada mientras está usando Blusiri, se recomienda la extracción del sistema, ya que cualquier anticonceptivo que se deje in situ puede aumentar el riesgo de aborto y de parto prematuro. La extracción de Blusiri o la introducción de sondas en el útero también pueden provocar un aborto espontáneo. Se debe descartar la presencia de un embarazo ectópico. Si la mujer desea continuar con el embarazo y el sistema no se puede extraer, se le deben informar los riesgos y las posibles consecuencias del nacimiento prematuro del bebé. La evolución de un embarazo de esa naturaleza se debe supervisar estrictamente. Se debe indicar a la mujer que informe todos los síntomas que sugieran complicaciones del embarazo, como dolor tipo cólico abdominal con fiebre.

Ha habido casos aislados de masculinización de los genitales externos del feto femenino tras la exposición local a levonorgestrel durante el embarazo con un SIU-LNG colocado.

Lactancia

En general, no parece haber un efecto perjudicial en el crecimiento ni en el desarrollo de los lactantes durante el uso de cualquier método con solo progestágenos iniciados después de seis semanas del parto. Un SIU-LNG no afecta la cantidad ni la calidad de la leche materna. Pequeñas cantidades de progestina (aproximadamente 0.1% de la dosis de levonorgestrel) pasan a la leche materna en mujeres lactantes.

Fertilidad

El uso de un SIU-LNG no altera el curso de la fertilidad en el futuro. Después de extraer el SIU-LNG, las mujeres regresan a su fertilidad normal (consulte la sección “Acción farmacológica”).

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se conocen efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La mayoría de las mujeres experimentan cambios en el patrón de sangrado menstrual después de la colocación de Blusiri. Con el tiempo, la frecuencia de amenorrea y sangrado infrecuente aumenta, y la frecuencia de sangrado prolongado, irregular y frecuente disminuye. En ensayos clínicos con Blusiri, se observaron los siguientes patrones de sangrado:

- Durante el primer periodo de referencia de 90 días, menos del 1% de las mujeres experimentaron amenorrea, 8% experimentaron sangrado infrecuente, 31% experimentaron sangrado frecuente, 39% experimentaron sangrado irregular* y 55% experimentaron sangrado prolongado*.
- Durante el segundo periodo de referencia de 90 días, 3% de las mujeres experimentaron amenorrea, 19% experimentaron sangrado infrecuente, 12% experimentaron sangrado frecuente, 25% experimentaron sangrado irregular* y 14% experimentaron sangrado prolongado*.
- Al final del año 1, 6% de las mujeres experimentaron amenorrea, 20% experimentaron sangrado infrecuente, 8% experimentaron sangrado frecuente, 18% experimentaron sangrado irregular* y 6% experimentaron sangrado prolongado*.
- Al final del año 3, 12% de las mujeres experimentaron amenorrea, 22% experimentaron sangrado infrecuente, 4% experimentaron sangrado frecuente, 15% experimentaron sangrado irregular* y 2% experimentaron sangrado prolongado*.

*Las mujeres con sangrado irregular y con sangrado prolongado también podrían estar incluidas en una de las otras categorías (excepto amenorrea).

Lista tabulada de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas al fármaco (ADR) informadas con Blusiri se resume en la siguiente tabla. Dentro de cada agrupamiento de frecuencia, los efectos no deseables se presentan en orden de severidad descendente. La siguiente tabla informa las reacciones adversas según la Clase de órganos del sistema MedDRA (COS de MedDRA). Las frecuencias son las incidencias sin procesar de los eventos observados en ensayos clínicos sobre la indicación de anticoncepción, que incluyeron 1672 mujeres y 3820.65 mujeres-año tratadas con Blusiri.

Las frecuencias se definen como:

- muy frecuente ($\geq 1/10$),
- frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),
- poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$),

infrecuente ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$),
 muy poco frecuente ($< 1/10,000$).

Tabla III: Reacciones adversas al fármaco, ensayos clínicos de fase II y III, N= 1672 mujeres (3820.65 mujeres-año)

Clase de órganos del sistema (MedDRA)	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Infrecuente	Muy poco frecuente
Trastornos psiquiátricos		Estado de ánimo deprimido/ depresión			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Migraña			
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal /pélvico	Náusea			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné/Seborrea	Alopecia	Hirsutismo		
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	Cambios en el sangrado menstrual, incluido el aumento o la disminución del sangrado menstrual, manchado, oligomenorrea y amenorrea Quiste ovárico* Vulvovaginitis	Infección del tracto genital superior Dismenorrea Dolor/molestia en las mamas Expulsión del dispositivo (completa y parcial) Secreción genital	Perforación del útero**		

< Se utiliza el término preferido del MedDRA para describir una cierta reacción y sus sinónimos y afecciones relacionadas. La representación de los términos de las ADR se basa en la versión <14. 0> del MedDRA.

* Los quistes ováricos se debían informar como EA si eran quistes anormales, no funcionales y/o tenían un diámetro >3 cm en el examen con ultrasonido.

**Esta frecuencia se basa en los estudios clínicos de cohortes, prospectivo, comparativo, no intervencional, en usuarias de otro SIU-LNG y usuarias de DIU de cobre (consulte la sección

“Advertencias y precauciones”). En los estudios clínicos de Blusiri en los que se excluyó a las mujeres lactantes, la frecuencia de perforación fue “infrecuente”.

Descripción de Reacciones Adversas seleccionadas

Trastornos del sistema inmunológico

Con el uso de SIU-LNG, se han informado casos de hipersensibilidad, incluidas erupción, urticaria y angioedema.

Embarazo, puerperio y afecciones perinatales

Si una mujer queda embarazada mientras está usando Blusiri, el riesgo relativo de embarazo ectópico aumenta.

Trastornos del aparato reproductor

La pareja podría sentir los hilos de extracción del SIU-LNG durante las relaciones sexuales.

Lesión, envenenamiento y complicaciones del procedimiento

Se han informado las siguientes ADR con relación al procedimiento de colocación o de extracción de Blusiri: dolor debido al procedimiento; sangrado debido al procedimiento; reacción vasovagal, mareos o síncope relacionados con la colocación. El procedimiento puede precipitar convulsiones en las pacientes epilépticas.

Infecciones e infestaciones

Se han reportado, en relación a otros DIU, casos de sepsis (incluida la sepsis por estreptococos de grupo A) después de la colocación (ver la sección “Advertencias y precauciones”).

Pacientes pediátricas:

Se observó que el perfil de seguridad de Blusiri en un estudio de 304 adolescentes pospúberes fue consistente con el observado en la población adulta.

Reacciones adversas al fármaco posterior a la comercialización

Los estudios clínicos con Blusiri excluyeron a las mujeres que amamantaban. Un gran estudio de seguridad posterior a la aprobación con otro DIU/SIU muestra un aumento del riesgo de perforación en mujeres amamantando.

SOBREDOSIS

No aplicable.

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quien dispone de información más detallada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

En Argentina

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 1 inserto intrauterino y 1 insertor.

Dentro del empaque se incluye también una tarjeta de recordatorio para la paciente. El médico deberá completar la tarjeta recordatorio y entregarla a la paciente luego de la colocación.

Consérvase el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños.

Conservar por debajo de 30°C.

Elaborado por:

BAYER OY - Finlandia.

Importado y comercializado por: BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605E HD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role – Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 57.923

Versión: CCDS 12

Fecha de última revisión:

Instrucciones para la inserción

Blusiri, sistema anticonceptivo de liberación intrauterina de levonorgestrel de dosis baja.

Debe ser colocado por un profesional de la salud utilizando una técnica aséptica.

Blusiri se suministra dentro de un dispositivo de colocación en un empaque estéril, el cual no se debe abrir hasta que sea necesario para la colocación. No reesterilizar. Como se suministra, Blusiri es para un solo uso. No utilizar si el empaque interno está dañado o abierto. No colocar después del mes y año de vencimiento que se muestra en la etiqueta.

Para conocer el momento de colocación, consulte la información de prescripción de Blusiri.

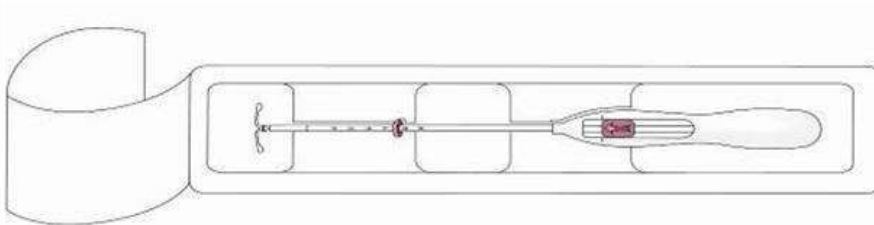
Preparación de la paciente para la colocación

- Examine a la paciente para establecer el tamaño y la posición del útero, así como para detectar cualquier signo de infección genital aguda u otras contraindicaciones para la colocación de Blusiri, como la presencia de un embarazo.
- Coloque un espéculo, visualice el cuello del útero, y luego limpie meticulosamente el cuello del útero y la vagina con una solución antiséptica adecuada.
- Recorra a un asistente si es necesario.
- Sujete el labio anterior del cuello del útero con una pinza erina u otra pinza para estabilizar el útero. Si el útero está en retroversión, podría ser más adecuado sujetar el labio posterior del cuello del útero. Se puede aplicar tracción suave a la pinza a fin de enderezar el canal cervical y alinearlo con la cavidad uterina. La pinza debe permanecer en su posición, y se debe mantener una ligera contracción del cuello del útero durante todo el procedimiento de colocación.
- Coloque una sonda uterina (histerómetro) a través del canal cervical hasta el fondo del útero, para medir su profundidad y confirmar la dirección de la cavidad uterina, y para descartar cualquier evidencia de anomalías intrauterinas (p. ej., tabique, fibromas submucosos) o un anticonceptivo intrauterino colocado previamente y que no se haya extraído. Si hay alguna dificultad, considere la dilatación del canal cervical. Si se requiere la dilatación cervical, considere el uso de analgésicos y/o bloqueo paracervical.

Colocación

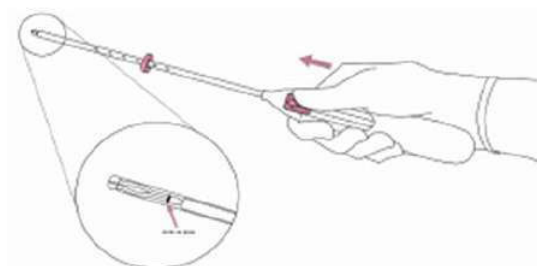
1. Primero, abra el empaque estéril completamente (Figura 1). Luego, use una técnica aséptica y guantes estériles.

Figura 1



2. Empuje la guía de deslizamiento **hacia adelante** en la dirección de la flecha hasta la posición más alejada, para cargar Blusiri en el tubo de colocación (Figura 2).

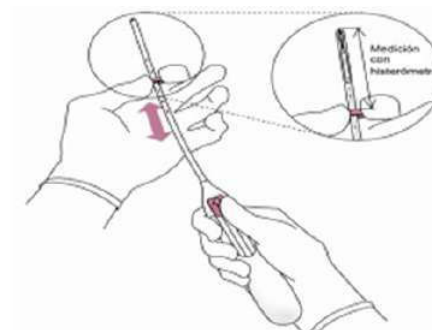
Figura 2



¡IMPORTANTE! No tire la guía de deslizamiento hacia abajo, ya que eso podría liberar el dispositivo Blusiri prematuramente. Una vez liberado, Blusiri no se puede volver a cargar.

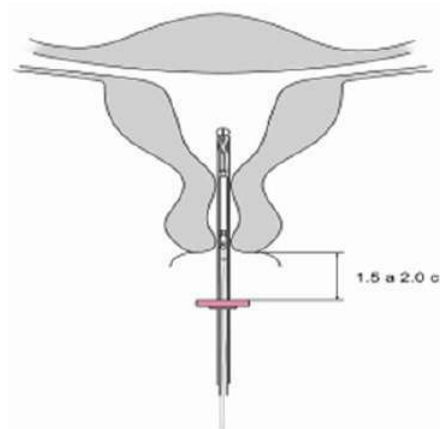
3. Manteniendo la guía de deslizamiento en la posición más alejada, ajuste el borde **superior** del anillo para que se corresponda con la medición de la profundidad del útero (Figura 3).

Figura 3



4. Mientras sostiene la guía de deslizamiento en la posición más alejada, deslice el dispositivo de colocación a través del cuello del útero hasta que el anillo esté a aproximadamente 1.5 a 2.0 cm del cuello del útero (Figura 4).

Figura 4



¡IMPORTANTE! No fuerce el sistema de colocación. Dilatar el canal cervical si es necesario.

5. Mientras sostiene el dispositivo de colocación establemente, **tire la guía de deslizamiento**

Figura 5

hasta la marca, para abrir los brazos horizontales de Blusiri (Figura 5). Espere de 5 a 10 segundos hasta que los brazos horizontales se abran por completo.

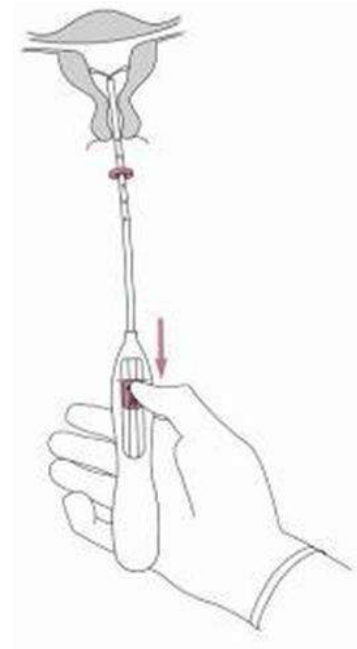


Figura 6

6. Deslice el dispositivo de colocación suavemente hacia el fondo del útero **hasta que el anillo toque el cuello del útero**. Blusiri está ahora en su posición correcta, en el fondo del útero (Figura 6).

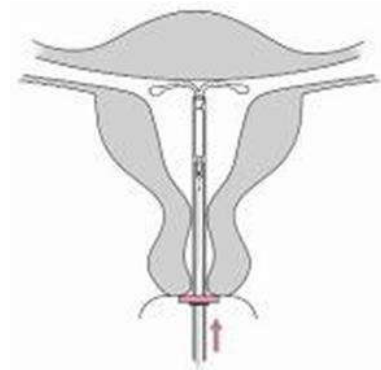
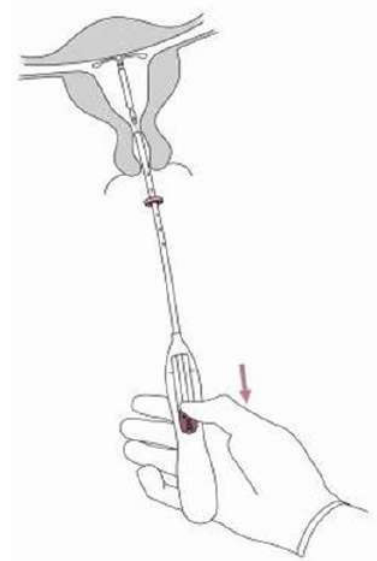


Figura 7

7. Mientras sostiene el dispositivo de colocación en su lugar, libere Blusiri, tirando **la guía de deslizamiento por completo hacia abajo** (Figura 7). Mientras sostiene la guía de deslizamiento completamente hacia abajo, extraiga suavemente el dispositivo de colocación, tirándolo hacia afuera. **Corte los hilos** de forma que queden 2 a 3 cm visibles fuera del cuello del útero.



¡IMPORTANTE! Si sospecha que el sistema intrauterino no está en la posición correcta, verifique su colocación (p. ej., con ultrasonido). Extraiga el sistema si no está colocado correctamente dentro de la cavidad uterina. Un sistema que fue extraído no se puede volver a colocar.

Extracción/reemplazo

Para la extracción/reemplazo, consulte la información de prescripción de Blusiri.

Blusiri se extrae tirando de los hilos suavemente con una pinza (Figura 8).

Figura 8

Puede colocar un nuevo dispositivo Blusiri inmediatamente después de la extracción.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-100147046- BAYER - prospectos - Certificado N57.923.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.21 20:10:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.21 20:10:10 -03:00

INFORMACION PARA LA PACIENTE

BLUSIRI ®

LEVONORGESTREL

Sistema intrauterino de liberación

Levonorgestrel 13.5 mg

Nombre del Paciente:

Nombre del Médico:

Fecha de Inserción:

Fecha de Extracción:

Primer visita de control:

Visitas siguientes:

1.

2.

3.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente. No debe darlo a otras personas.

Si cualquiera de los efectos secundarios se vuelve severo, o si nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o a su farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿QUÉ ES BLUSIRI Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ANTES DE UTILIZAR BLUSIRI
3. ¿CÓMO USAR BLUSIRI?
4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS
5. ¿CÓMO ALMACENAR BLUSIRI?
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

1. ¿QUÉ ES BLUSIRI Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Blusiri es un sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) en forma de T que, después de ser colocado dentro del útero, libera lentamente una pequeña cantidad de la hormona levonorgestrel. El mecanismo de acción de Blusiri es, por lo tanto, principalmente local, es decir, dentro del útero, y solamente pequeñas cantidades de la hormona ingresan en la sangre.

Blusiri se utiliza para la prevención del embarazo (anticoncepción) hasta por tres años.

Solo alrededor de 4 de cada 1000 mujeres que utilizan Blusiri correctamente quedan embarazadas en el primer año de su uso.

Solo alrededor de 9 de cada 1000 mujeres que utilizan Blusiri correctamente quedan embarazadas luego de tres años de uso.

2. ANTES DE UTILIZAR BLUSIRI**Notas generales**

Antes de que pueda comenzar a utilizar Blusiri, su médico le hará algunas preguntas acerca de sus antecedentes médicos personales.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que se debe extraer Blusiri, o en las que la confiabilidad de Blusiri podría disminuir. En tales situaciones, debe abstenerse de tener relaciones sexuales o debe utilizar un condón u otro método de barrera.

Blusiri, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por VIH (SIDA) ni contra ninguna otra enfermedad transmitida sexualmente.

El tabaquismo aumenta el riesgo de efectos adversos graves sobre el corazón y vasos sanguíneos.

Se debe recomendar a las mujeres que no fumen.

Blusiri no es adecuado para utilizarse como anticonceptivo de emergencia (anticonceptivo poscoito).

No use Blusiri en ninguna de las siguientes situaciones:

Blusiri no es adecuado para todas las mujeres. Su médico puede indicarle si tiene alguna afección que indicaría un riesgo para usted. El uso de Blusiri siempre debe estar supervisado por su médico. No debe usar Blusiri:

- Si usted está embarazada o sospecha que puede estar embarazada.
- Si actualmente tiene enfermedad pélvica inflamatoria (infección de los órganos reproductivos femeninos) o ha tenido esta afección en múltiples ocasiones anteriormente.
- Si tiene afecciones asociadas con un aumento de la susceptibilidad a las infecciones pélvicas.
- Si tiene una infección del tracto genital inferior (una infección en la vagina o en el cuello del útero [cuello de la matriz]) que no ha sido tratada.
- Si ha tenido una infección del útero después de un parto o después de un aborto -inducido o espontáneo-, durante los últimos 3 meses.
- Si tiene una citología cervical alterada, es decir, anomalías celulares del cérvix (su médico le dirá si tiene esto).
- Si tiene cáncer o existe una sospecha de cáncer en el cuello del útero o en el útero.
- Si tiene tumores cuyo crecimiento depende de hormonas progestágenas, incluyendo cáncer de mama.
- Si tiene sangrado uterino de origen no determinado.
- Si tiene una alteración del cuello del útero o del útero –incluyendo fibromas- que distorsionan la cavidad del útero.
- Si tiene una enfermedad hepática activa o un tumor hepático.
- Tiene un dispositivo intrauterino (DIU) insertado previamente que no se extrajo.
- Si tuvo recientemente un tumor relacionado con la gestación (conocido como enfermedad trofoblástica gestacional) hasta que los valores hormonales se hayan normalizado.
- Presenta endocarditis bacteriana (una infección de las válvulas cardíacas o del recubrimiento del corazón).
- Si tiene hipersensibilidad (alergia) al levonorgestrel o a cualquiera de los otros ingredientes de Blusiri.

Tome precauciones especiales con Blusiri

Si existe alguna de las siguientes afecciones antes del uso de Blusiri, o aparece por primera vez durante el uso de Blusiri, consulte a un especialista, quien le ayudará a decidir si es adecuado o no usar o continuar usando Blusiri:

Tuvo un accidente cerebrovascular, ataque cardíaco o cualquier problema cardíaco.

Presenta una anomalía en su corazón o si tiene algún problema en las válvulas cardíacas.

Tiene antecedentes de coágulos sanguíneos (trombosis).

Migraña, con alteraciones visuales u otros síntomas que puedan ser un signo de isquemia cerebral transitoria (obstrucción temporal del suministro de sangre al cerebro).

Dolor de cabeza excepcionalmente intenso o grave.

Presenta o presentó Ictericia (coloración amarillenta de la piel, la parte blanca de los ojos, y/o las uñas).

Aumento marcado de la presión arterial.

Tiene antecedentes familiares de coágulos en la sangre, ataques cardíacos o accidentes cerebrovasculares.

Informe a su médico si nació con alguna enfermedad cardíaca (congénita) o si tiene enfermedad valvular cardíaca.

Si consulta a un médico diferente, informe que está usando Blusiri. Debe informar a su médico si se programa una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) dado que Blusiri puede examinarse en forma segura con RMN bajo la mayoría de las condiciones estándar.

Comuníquese a su médico si se le efectuarán pruebas de laboratorio, dado que ciertos análisis pueden afectarse por los anticonceptivos hormonales. También comuníquese a su médico si se le programó una cirugía que requiere reposo prolongado en cama.

Examen médico/consulta médica

El examen antes de la colocación de Blusiri podría incluir una prueba de frotis cervical (Papanicolau), un examen de las mamas y otras pruebas, p. ej., para detectar infecciones, incluidas las enfermedades de transmisión sexual, según sea necesario. Su médico le hará un examen ginecológico para determinar la posición y el tamaño del útero.

Blusiri se debe usar solamente bajo la supervisión de un médico, con seguimiento regular para identificar los efectos colaterales asociados con su uso. Sus consultas pueden incluir la revisión de la presión arterial, examen mamario, examen abdominal y examen pélvico incluyendo un extendido de Pap. Visite a su médico 4 a 12 semanas después del examen inicial. Luego visite a su médico al menos una vez por año. Use Blusiri solo con la recomendación de su médico y siga cuidadosamente todas las instrucciones que se le dan. De lo contrario, puede quedar embarazada.

Desmayo/convulsión

Algunas mujeres se sienten mareadas después de que se les coloca o se les extrae Blusiri. Esta es una respuesta física normal. Su médico le indicará que repose durante un momento después de que se le haya colocado o extraído Blusiri. Si tiene epilepsia, infórmele a su médico, ya que podría ocurrir un ataque (convulsión) durante la colocación o la extracción de este sistema intrauterino.

Sangrado irregular o infrecuente

Posiblemente tenga sangrado y manchado entre periodos menstruales, especialmente durante los primeros 3 a 6 meses. En ocasiones, el sangrado es más abundante que lo habitual al principio. No obstante, generalmente el sangrado menstrual se vuelve menos abundante que lo habitual, y también puede volverse irregular y/o infrecuente. Consulte a su médico si el sangrado sigue siendo más abundante que lo habitual o si se vuelve abundante después de haber sido más escaso durante un tiempo.

Diabetes

En usuarias de Blusiri diabéticas, la concentración de glucosa en sangre se debe monitorear cuidadosamente.

Infección pélvica

El dispositivo de colocación de Blusiri, y el mismo Blusiri, están esterilizados y han sido diseñados para reducir al mínimo el riesgo de infección. A pesar de esto, hay un mayor riesgo de infecciones pélvicas (infecciones en el recubrimiento interno del útero o de las trompas de Falopio) en el momento de la colocación y durante las primeras 3 semanas después de su colocación. La infección pélvica en las usuarias de SIU-LNG a menudo está relacionada con la presencia previa de enfermedades de transmisión sexual. El riesgo de infección aumenta si usted o su pareja tienen más de una pareja sexual o si usted ha tenido una infección pélvica anteriormente. La infección pélvica se debe tratar de inmediato. Las infecciones pélvicas, como la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), pueden tener consecuencias graves, y pueden disminuir la fertilidad y aumentar el riesgo de un embarazo extrauterino (embarazo fuera del útero) en el futuro. En casos extremadamente raros, se pueden producir infecciones severas o sepsis (infección sistémica muy severa, que puede ser mortal) poco después de la colocación de un DIU.

Blusiri se debe extraer si usted experimenta infección pélvica recurrente o si una infección aguda es severa o no responde al tratamiento.

Consulte a un profesional de atención médica inmediatamente si tiene dolor persistente en la parte inferior del abdomen, dolor durante las relaciones sexuales o sangrado anormal. La aparición de dolor intenso o fiebre poco después de la colocación pueden indicar que usted tiene una infección que puede ser severa y que debe tratarse de inmediato.

Expulsión

Las contracciones musculares del útero durante la menstruación pueden, en ocasiones, empujar el SIU-LNG fuera de su lugar o expulsarlo, ocasionando que el dispositivo salga por sí solo. Lo anterior tiene mayores posibilidades de suceder si usted tiene sobrepeso o menstruaciones con sangrado abundante. Si el SIU-LNG no está en su sitio, es posible que no funcione adecuadamente y, por lo tanto, aumente el riesgo de embarazo. Si el SIU-LNG es expulsado, usted ya no está protegida contra el embarazo.

Los posibles síntomas de una expulsión son dolor y sangrado anormal, aunque también es posible que Blusiri sea expulsado sin que usted lo note. Dado que Blusiri habitualmente disminuye el flujo menstrual con el tiempo, el aumento del flujo menstrual puede ser un signo de que Blusiri se ha expulsado. Consulte la sección “¿Cómo puedo saber si Blusiri está en su sitio?” para obtener información sobre cómo verificar si Blusiri está en su sitio y qué hacer si sospecha que Blusiri ya no se encuentra en su lugar.

Perforación

Puede ocurrir penetración o perforación de la pared del útero, más frecuentemente durante la colocación, aunque es posible que esto no se detecte hasta algún tiempo después. Un Blusiri que ha quedado alojado fuera de la cavidad del útero no es eficaz para prevenir el embarazo. Podría requerir

una cirugía para extraer el SIU Blusiri. El riesgo de perforación está aumentado en mujeres que amamantan y en mujeres que tuvieron un parto hasta 36 semanas antes de la colocación y puede aumentar en una mujer con útero fijo e inclinado hacia atrás (útero en retroversión fija).

Embarazo extrauterino (fuera del útero)

Es muy infrecuente quedar embarazada mientras se utiliza Blusiri. No obstante, si queda embarazada mientras usa Blusiri, aumenta el riesgo de que el embarazo se desarrolle fuera del útero (tener un embarazo extrauterino o ectópico). Alrededor de 1.1 de cada 1000 mujeres que utilizan Blusiri correctamente tienen un embarazo extrauterino por año. Esta tasa es más baja que en mujeres que no usan ningún método anticonceptivo (alrededor de 3 a 5 de cada 1000 mujeres por año). Las mujeres que ya tuvieron un embarazo extrauterino, cirugía de las trompas de Falopio o una infección pélvica, tienen un riesgo mayor de presentar este tipo de embarazo. Un embarazo extrauterino es una afección grave, que requiere atención médica inmediata. Los siguientes síntomas podrían significar que usted puede tener un embarazo extrauterino, y debe acudir inmediatamente a su profesional de atención médica si:

- Sus periodos menstruales han cesado y luego comienza a tener sangrado o dolor persistentes.
- Siente dolor en la parte inferior del abdomen.
- Tiene signos normales de embarazo, pero también tiene sangrado y se siente mareada.

Quiste ovárico

Dado que el efecto anticonceptivo de Blusiri se debe principalmente a su efecto local en el útero, normalmente la ovulación (liberación del óvulo) continúa en las mujeres fértiles mientras utilizan Blusiri. En ocasiones se puede desarrollar un quiste ovárico. En la mayoría de los casos no hay síntomas, aunque a veces puede haber dolor pélvico o dolor durante las relaciones sexuales. Este quiste podría requerir atención médica o, más raramente, cirugía, pero generalmente desaparece por sí mismo.

Embarazo

Blusiri no se debe usar durante un embarazo confirmado o si existe la sospecha de embarazo.

Es muy infrecuente que una mujer quede embarazada mientras Blusiri está colocado. Algunas mujeres posiblemente no tengan sus periodos mientras utilizan Blusiri. No tener un periodo no es necesariamente un signo de embarazo. Si no tiene su periodo y tiene otros síntomas de embarazo (por ejemplo, náuseas, cansancio, sensibilidad en las mamas), debe ver a su médico para que le realice un examen y una prueba de embarazo.

Si queda embarazada mientras Blusiri está colocado, Blusiri se le debe extraer lo antes posible. Existe el riesgo de aborto espontáneo si Blusiri se extrae durante el embarazo. Si Blusiri se deja colocado durante el embarazo, aumentará el riesgo de tener un aborto espontáneo, una infección o trabajo de parto de pretérmino. Si no se puede extraer Blusiri, hable con su médico sobre los riesgos y posibles complicaciones en el embarazo, así como los posibles efectos de la hormona sobre el bebé en desarrollo.

Lactancia

Puede usar Blusiri durante la lactancia. Se han identificado pequeñas cantidades de levonorgestrel (el

ingrediente activo de Blusiri) en la leche materna de mujeres lactantes (0.1% de la dosis se transfiere al lactante). No parecen haber efectos negativos sobre el crecimiento ni sobre el desarrollo del lactante cuando se utiliza Blusiri a partir de las seis semanas después del parto. El levonorgestrel no parece afectar la cantidad ni la calidad de la leche materna.

Consulte a su médico o al farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento cuando está embarazada o amamantando.

Fertilidad

Si usted desea quedar embarazada, solicite a su médico que retire Blusiri. Usted recuperará su nivel habitual de fertilidad después de que se le extrae Blusiri. Aproximadamente el 86% de las mujeres que desean quedar embarazadas, conciben dentro de los 12 meses posteriores al retiro del sistema.

Conducción y uso de maquinaria

Ningún efecto conocido.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Niñas y adolescentes

Blusiri no está indicado para su uso antes del primer sangrado menstrual (menarquia).

Pacientes de 65 años o más

Blusiri no se ha estudiado en mujeres de más de 65 años de edad. El uso de Blusiri no está indicado en mujeres posmenopáusicas.

Pacientes con insuficiencia hepática

Blusiri no se debe usar en mujeres con insuficiencia hepática (consulte la sección “No use Blusiri”).

Pacientes con insuficiencia renal

Blusiri no se ha estudiado en mujeres con insuficiencia renal.

Uso de otros medicamentos

El mecanismo de acción de Blusiri es principalmente local; se considera que la ingesta de otros medicamentos no aumenta el riesgo de embarazo durante el uso de Blusiri. Sin embargo, se aconseja que le informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos de venta libre.

Imágenes por resonancia magnética (IRM)

Mientras usa Blusiri, se pueden realizar pruebas de imágenes por resonancia magnética con seguridad, bajo la mayoría de las condiciones estándar. Su médico puede consultar la información sobre Blusiri para el médico a fin de obtener información sobre las condiciones adecuadas para realizar pruebas de IRM.

3. ¿CÓMO USAR BLUSIRI?

¿Cuándo se debe colocar Blusiri?

Blusiri se puede colocar en los siete días siguientes al inicio del sangrado menstrual (su periodo menstrual). El SIU-LNG también se puede colocar inmediatamente después de un aborto del primer trimestre, siempre y cuando no haya ninguna infección genital. El SIU-LNG se puede colocar después de un parto solamente después de que el útero haya recuperado su tamaño normal después del parto, y no antes de las 6 semanas después del parto (ver sección “Antes de utilizar Blusiri – Perforación”). Blusiri se puede reemplazar con un nuevo sistema en cualquier momento del ciclo.

¿Cómo se coloca Blusiri?

Después de un examen ginecológico, se coloca un instrumento denominado espéculo en la vagina, y el cuello del útero se limpia con una solución antiséptica. El SIU-LNG se coloca luego dentro del útero utilizando un tubo de plástico delgado y flexible (el tubo de colocación). Se podría aplicar anestesia local en el cuello del útero antes de la colocación.

Algunas mujeres posiblemente experimenten dolor y mareo durante o después de la colocación. Si estos no desaparecen en un lapso de media hora en posición de reposo, es posible que Blusiri no esté colocado correctamente. Su médico la examinará para ver si es necesario extraer o reemplazar Blusiri.

Es posible que experimente algo de sangrado y/o dolor, durante o justo después de la colocación del sistema intrauterino.

Luego de la colocación, su médico le entregará una tarjeta de recordatorio para las visitas de seguimiento. Lleve con usted esa tarjeta a cada visita.

¿Cuándo debo ver a mi médico?

Blusiri se debe revisar de 4 a 12 semanas después de su colocación, y a partir de ese momento regularmente, al menos una vez al año. Si recibe la tarjeta de recordatorio de su médico, lleve esa tarjeta a cada visita. Además, debe comunicarse con su médico si ocurre cualquiera de los siguientes eventos:

- Ya no siente los hilos en la vagina
- Puede sentir el extremo inferior de Blusiri
- Cree que puede estar embarazada
- Tiene dolor abdominal persistente, fiebre o secreción (flujo) vaginal inusual
- Usted o su pareja siente dolor o molestias durante las relaciones sexuales
- Hay cambios repentinos en sus periodos menstruales (por ejemplo, si tiene poco o nada de sangrado menstrual, y luego comienza a tener sangrado o dolor persistentes, o comienza a tener un sangrado abundante)
- Tiene otros problemas médicos, como dolores de cabeza de tipo migraña o dolores de cabeza intensos y recurrentes, problemas repentinos de la visión, ictericia (tinción amarillenta de la piel, de la parte blanca de los ojos y/o de las uñas) o presión arterial alta
- Experimenta alguna de las afecciones mencionadas en la sección “Antes de utilizar Blusiri”

¿Durante cuánto tiempo se puede utilizar Blusiri?

Blusiri es eficaz durante un máximo de tres años, después de lo cual debe ser extraído. Si lo desea, se le puede colocar un nuevo Blusiri cuando se le extrae el anterior.

¿Qué sucede si deseo quedar embarazada o que se me extraiga Blusiri por otro motivo?

Su médico puede extraerle Blusiri fácilmente en cualquier momento, después de lo cual es posible embarazarse. Después de la extracción de Blusiri, la fertilidad regresa a su nivel habitual.

Si no se desea un embarazo, Blusiri no se debe extraerse después del séptimo día del ciclo menstrual (período menstrual), a menos que la anticoncepción se realice con otros métodos (p. ej., condones) durante al menos siete días antes. Si tiene periodos (menstruaciones) irregulares o si no tiene menstruaciones, debe usar métodos anticonceptivos de barrera durante siete días antes de la extracción de Blusiri y hasta que reaparezca su menstruación. También se puede colocar un nuevo Blusiri inmediatamente después de la extracción del que venía usando, en cuyo caso no se necesita ninguna protección adicional.

¿Puedo quedar embarazada después de dejar de usar Blusiri?

Sí. Después de la extracción de Blusiri, usted puede quedar embarazada.

¿Puede Blusiri afectar mis periodos menstruales?

Sí. Blusiri puede afectar su ciclo menstrual. Puede cambiar sus periodos menstruales de manera que tenga manchado (una pequeña cantidad de sangrado), periodos más cortos o más prolongados, sangrado más abundante o más ligero, o ausencia absoluta de sangrado.

Muchas mujeres tienen manchado frecuente o sangrado ligero además de sus periodos durante los primeros 3 a 6 meses después de la colocación de Blusiri. Algunas mujeres pueden tener sangrado abundante o prolongado durante este lapso. Infórmeselo a su médico, especialmente si esto persiste. En general, es probable que tenga una reducción gradual de la cantidad de sangrado y el número de días de sangrado cada mes. Algunas mujeres notan que sus periodos menstruales se vuelven imperceptibles o se ausentan por completo.

Cuando se extrae el sistema intrauterino, los periodos regresan pronto a la normalidad.

¿Es anormal no tener periodos?

No. No es anormal dejar de menstruar cuando está usando Blusiri. El engrosamiento mensual del recubrimiento interno del útero puede no ocurrir, debido al efecto de la hormona del SIU-LNG, y por lo tanto no hay nada para eliminarse en forma de periodo menstrual. Esto no significa necesariamente que haya llegado a la menopausia o que esté embarazada. Sus propios niveles de hormonas generalmente permanecen normales.

¿Cómo sabré si estoy embarazada?

El embarazo es poco probable mientras utiliza Blusiri, incluso si no tiene periodos.

Si no ha tenido ningún periodo durante seis semanas y está preocupada, considere realizarse una prueba de embarazo. Si es negativa, no es necesario realizarse otra prueba a menos que tenga otros signos de embarazo, p. ej., mareos, cansancio o sensibilidad en las mamas.

¿Puede Blusiri provocar dolor o molestias?

Algunas mujeres sienten dolor (como calambres menstruales) después de la colocación. Debe regresar para ver a su médico o a la clínica si tiene dolor intenso o si el dolor continúa durante más de algunas semanas después de la colocación de Blusiri.

Podría experimentar algo de dolor durante la extracción de Blusiri.

¿Interferirá Blusiri con las relaciones sexuales?

Blusiri no debe interferir con las relaciones sexuales. Si usted o su pareja siente el SIU-LNG durante las relaciones sexuales, se deben evitar las relaciones sexuales hasta que su médico haya verificado que el SIU-LNG esté todavía en la posición correcta.

¿Durante cuánto tiempo debo esperar para tener relaciones sexuales después de la colocación?

Lo mejor es esperar alrededor de 24 horas después de la colocación de Blusiri antes de tener relaciones sexuales.

¿Se pueden usar tampones o copas menstruales?

Se recomienda el uso de toallas higiénicas. Si se usan tampones o copas menstruales, deben cambiarse con cuidado para no tirar de los hilos de Blusiri. Si cree que puede haber retirado Blusiri de su lugar (consulte "Cuando debo consultar a mi médico" para conocer los posibles signos), evite tener relaciones sexuales o utilice un anticonceptivo de barrera (como condones) y póngase en contacto con su médico.

¿Qué ocurre si Blusiri se sale solo?

Es infrecuente, pero posible, que Blusiri se salga durante su periodo menstrual sin que usted se dé cuenta. Un aumento inusual de la cantidad de sangrado durante su periodo podría significar que Blusiri ha sido expulsado. También es posible que Blusiri se expulse parcialmente de su útero (usted o su pareja sexual podrían notar esto durante las relaciones sexuales). Si Blusiri se expulsó completa o parcialmente, no estará protegida contra el embarazo.

¿Cómo puedo saber si Blusiri está en su sitio?

Usted misma puede verificar si los hilos están en su lugar, por ejemplo, después de su periodo. Introduzca suavemente un dedo en su vagina y sienta los hilos en el fondo de la vagina, cerca de la apertura del útero (cuello del útero).

No tire de los hilos ya que podría extraer Blusiri accidentalmente. Si no puede sentir los hilos, esto

podría indicar que ocurrió una expulsión o una perforación. En este caso, debería evitar las relaciones sexuales o utilizar anticonceptivos de barrera (como condones), y consultar con su médico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Blusiri puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimentan.

La siguiente es una lista de efectos secundarios que se han vinculado al uso de Blusiri:

Muy frecuentes: es probable que 10 o más de cada 100 pacientes experimenten:

- Dolor de cabeza
- Dolor abdominal/pélvico
- Acné/seborrea (“piel grasosa”)
- Cambios en el sangrado, incluido el aumento o la disminución del sangrado menstrual, manchado, oligomenorrea (periodos infrecuentes) y amenorrea (ausencia de sangrado)
- Quiste ovárico
- Vulvovaginitis (inflamación de los órganos genitales externos o de la vagina)

Frecuentes: es probable que entre 1 y 10 de cada 100 pacientes experimenten:

- Estado de ánimo deprimido/depresión
- Migraña
- Náuseas (sensación de ganas de vomitar)
- Alopecia (caída del cabello)
- Infección del tracto genital superior
- Dismenorrea (menstruación dolorosa)
- Dolor/molestia en las mamas
- Expulsión del sistema intrauterino (completa o parcial)
- Secreción genital

Poco frecuentes: es probable que entre 1 y 10 de cada 1,000 pacientes experimenten:

- Hirsutismo (aumento del vello en forma excesiva)
- Perforación del útero

Descripción de posibles efectos secundarios seleccionados:

Con el uso de SIU con levonorgestrel, se han informado casos de hipersensibilidad que incluyen erupción, urticaria (ronchas) y angioedema (hinchazón del rostro, los labios, las mejillas, la lengua o la garganta).

La pareja puede sentir los hilos del SIU-LNG durante las relaciones sexuales.

Si queda embarazada durante el uso de Blusiri, existe la posibilidad de que el embarazo haya ocurrido fuera del útero (consulte la sección “Embarazo extrauterino”).

Se han reportado casos de sepsis (infección sistémica muy severa, que puede ser mortal) después de la colocación del DIU.

Se han informado los siguientes efectos secundarios posibles con relación a los procedimientos de colocación o extracción de Blusiri:

Dolor debido al procedimiento, sangrado debido al procedimiento, reacciones vasovagales relacionadas con la colocación, con mareos o síncope (desmayo). El procedimiento puede ocasionar una convulsión (ataque) en las pacientes epilépticas.

Si cualquiera de los efectos secundarios se vuelve severo, o si nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o a su farmacéutico.

5. ¿CÓMO ALMACENAR BLUSIRI?

Manténgalo fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar por debajo de 30°C.

No utilice Blusiri después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene Blusiri?

La sustancia activa es levonorgestrel.

Los otros ingredientes son:

- Elastómero polidimetilsiloxano
- Elastómero polidimetilsiloxano cargado con silicio
- Cuerpo T
- Hilo
- Perfil de plata

Aspecto de Blusiri y contenido del envase

Blusiri es un sistema intrauterino (SIU) en forma de T, que después de su colocación, libera la hormona levonorgestrel en el útero. La finalidad del cuerpo en forma de T blanco es ajustar el sistema intrauterino a la forma del útero. El brazo vertical del cuerpo en forma de T posee un depósito de fármaco que contiene levonorgestrel. Hay dos hilos de color marrón para extraer el SIU-LNG, atados al asa del extremo inferior del brazo vertical del sistema intrauterino. Además, el brazo vertical de la T contiene un anillo de plata que se ubica cerca de los brazos horizontales, que es visible en un examen con ultrasonido.

El cuerpo en forma de T de Blusiri contiene sulfato de bario, que lo hace visible en un examen con rayos X.

Tamaño del envase: Un sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, esterilizado, para uso intrauterino.

SOBREDOSIS

No aplicable.

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quien dispone de información más detallada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

En Argentina

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

Titular de la autorización para comercialización y fabricante

Elaborado por:

BAYER OY - Finlandia.

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role – Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 57.923

Para obtener más información acerca de este medicamento, comuníquese con el representante local del titular de la autorización para comercialización.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-100147046- BAYER - inf pac - Certificado N57.923.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.21 20:10:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.21 20:10:26 -03:00