

**LILETTA®**

(sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel)

**PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar LILETTA® de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa para LILETTA.

LILETTA (sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel)

Aprobación inicial en EE. UU.: 1968 (norgestrel)

**–PRINCIPALES CAMBIOS EFECTUADOS RECIENTEMENTE–**

Indicaciones y uso, sangrado menstrual abundante (1.2)	06/2023
Dosificación y administración, posología a lo largo del tiempo (2.1)	06/2023
Dosificación y administración, instrucciones de inserción (2.3)	11/2022
Dosificación y administración, extracción de LILETTA (2.6)	06/2023
Contraindicaciones (4)	06/2023
Advertencias y precauciones, expulsión (5.6)	06/2023

**INDICACIONES Y USO**

LILETTA es un sistema intrauterino que contiene progestina y está indicado para:

- La prevención de embarazos hasta por 8 años (1.1)
- El tratamiento del sangrado menstrual abundante durante un máximo de 5 años en pacientes que elijan anticonceptivos intrauterinos como método anticonceptivo (1.2)

**DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

- La tasa de liberación inicial de levonorgestrel (LNG) es de aproximadamente 20 µg/día y disminuye progresivamente hasta aproximadamente 6.5 µg/día después de 8 años. LILETTA se puede retirar en cualquier momento, pero debe quitarse al final del octavo año. (2.1)
- La inserción en la cavidad uterina con el inyector proporcionado debe estar a cargo de un profesional de atención médica capacitado utilizando una técnica aséptica estricta. Siga las instrucciones de inserción exactamente como se describe. (2.3)
- La repetición de la exploración y de la evaluación deben considerarse de 4 a 6 semanas después de la inserción y durante la atención habitual, o con más frecuencia si está clínicamente indicado. (2.5)

**FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**

Un sistema intrauterino formado por un marco de polietileno en forma de T con un depósito de fármaco que contiene 52 mg de LNG, envasado dentro de un inyector estéril. (3)

**CONTRAINDICACIONES**

- Embarazo (4)
- Uso de anticonceptivos poscoitales (anticonceptivos de emergencia) (4)
- Anomalía uterina congénita o adquirida que deforma la cavidad uterina y sería incompatible con la colocación correcta del sistema intrauterino (SIU) (4)
- Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) aguda (4)
- Endometritis posparto o aborto infectado en los últimos 3 meses (4)
- Neoplasia maligna uterina o cervical conocida o sospechada (4)
- Cáncer de mama u otro tipo de cáncer sensible a las hormonas conocido o sospechado (4)
- Sangrado uterino de etiología desconocida (4)
- Cervicitis o vaginitis agudas no tratadas, u otras infecciones del tracto genital inferior (4)
- Enfermedad hepática aguda o tumor hepático (benigno o maligno) (4)
- Mayor susceptibilidad a las infecciones pélvicas (4)
- Un SIU insertado previamente que no se ha extraído (4)
- Hipersensibilidad a cualquier componente de LILETTA (4)

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Extraiga LILETTA si se produce un embarazo con LILETTA colocado y LILETTA está en el útero. Si se produce un embarazo, existe un mayor riesgo de embarazo ectópico (incluida la pérdida de fertilidad), pérdida del embarazo, aborto séptico (incluidos shock, septicemia y muerte) y trabajo de parto y parto prematuros. (5.1, 5.2)
- Se han informado infecciones graves o septicemia, incluida la septicemia estreptocócica (GAS) del grupo A, tras la inserción de SIU liberadores de LNG. Una técnica aséptica estricta es esencial durante la inserción. (5.3)
- Antes de usar LILETTA, tenga en cuenta los riesgos de infección pélvica. (5.4)
- Puede producirse una perforación que reduciría la eficacia anticonceptiva o podría requerir cirugía. El riesgo aumenta si se inserta en pacientes que tienen un útero en retroversión fijo, en postparto o en período de lactancia. (5.5)
- Puede producirse una expulsión parcial o completa. (5.6)

- Evaluar los folículos ováricos agrandados o los quistes ováricos persistentes. (5.7)
- Los patrones de sangrado pueden alterarse, pueden permanecer irregulares y puede producirse amenorrea. (5.8)

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes informadas en estudios clínicos (>10 % de participantes) son infecciones micóticas vulvovaginales, infecciones bacterianas vaginales, acné y náuseas o vómitos. (6.1)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con AbbVie llamando al 1-800-678-1605 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088 o visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

Consulte la Sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y el prospecto para pacientes aprobados por la FDA.

Revisado: 06/2023

**INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS\*****1 INDICACIONES Y USO**

- 1.1 Anticonceptivos
- 1.2 Sangrado menstrual abundante

**2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

- 2.1 Administración de dosis a lo largo del tiempo
- 2.2 Momento de la inserción
- 2.3 Instrucciones para la inserción
- 2.4 Orientación y mantenimiento de registros de la paciente
- 2.5 Seguimiento de la paciente
- 2.6 Extracción de LILETTA
- 2.7 Continuación de anticonceptivos tras la extracción

**3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES****4 CONTRAINDICACIONES****5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- 5.1 Embarazo ectópico
- 5.2 Embarazo intrauterino
- 5.3 Septicemia
- 5.4 Enfermedad inflamatoria pélvica o endometritis
- 5.5 Perforación
- 5.6 Expulsión
- 5.7 Quistes ováricos
- 5.8 Alteraciones del patrón de sangrado
- 5.9 Cáncer de mama
- 5.10 Consideraciones clínicas para su uso y extracción
- 5.11 Información sobre imágenes por resonancia magnética (MRI)

**6 REACCIONES ADVERSAS**

- 6.1 Experiencia de estudios clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

**7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS****8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres de potencial reproductivo
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia hepática

**11 DESCRIPCIÓN**

- 11.1 LILETTA
- 11.2 Dispositivo de inserción

**12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

**13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

- 13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

**14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

- 14.1 Estudio clínico sobre la anticoncepción
- 14.2 Estudio clínico sobre el tratamiento de los sangrados menstruales abundantes

**15 REFERENCIAS****16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN****17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

\* No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### 1 INDICACIONES Y USO

#### 1.1 Anticonceptivos

LILETTA está indicado para la prevención del embarazo durante un máximo de 8 años.

#### 1.2 Sangrado menstrual abundante

LILETTA está indicado para el tratamiento del sangrado menstrual abundante durante un máximo de 5 años en pacientes que elijan usar anticonceptivos intrauterinos como método anticonceptivo. LILETTA debe sustituirse después del final del quinto año si es necesario continuar con el tratamiento del sangrado menstrual abundante.

### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Administración de dosis a lo largo del tiempo

LILETTA contiene 52 mg de levonorgestrel (LNG). Inicialmente, el LNG se libera *in vivo* a una tasa de aproximadamente 20 mcg/día. Esta tasa desciende progresivamente hasta aproximadamente 6.5 µg/día después de 8 años. La tasa promedio de liberación *in vivo* de LNG es de aproximadamente 13.5 µg/día durante un período de 8 años.

Como anticonceptivo, extraiga LILETTA al final del octavo año. LILETTA se puede sustituir en el momento de la extracción por un LILETTA nuevo si se desea una protección anticonceptiva continua.

Para el tratamiento del sangrado menstrual abundante, LILETTA debe sustituirse al final del quinto año si es necesario continuar con su uso.

#### 2.2 Momento de la inserción

Consulte la Tabla 1 para obtener instrucciones sobre cuándo empezar a usar LILETTA.

**Tabla 1: Cuándo insertar LILETTA**

<b>Inicio de LILETTA en pacientes que no estén utilizando actualmente anticonceptivos hormonales o intrauterinos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LILETTA se puede insertar siempre que haya una certeza razonable de que la paciente no está embarazada. Considere la posibilidad de ovulación y concepción antes de iniciar LILETTA [ver <i>Contraindicaciones (4)</i>].</li> <li>Si se inserta LILETTA después de los primeros 7 días del ciclo menstrual, la paciente debe usar un método anticonceptivo de barrera (como preservativos) o abstenerse de mantener relaciones sexuales vaginales durante 7 días después de la inserción para evitar el embarazo.</li> </ul>
<b>Cambio a LILETTA desde un anticonceptivo oral, transdérmico o vaginal hormonal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LILETTA se puede insertar en cualquier momento durante el intervalo sin hormonas del método anterior.</li> <li>Si se inserta LILETTA durante el uso activo del método anterior, continúe con ese método durante 7 días después de la inserción de LILETTA o hasta el final del ciclo de tratamiento actual.</li> <li>Si se utiliza un anticonceptivo hormonal continuo, interrumpa ese método 7 días después de la inserción de LILETTA.</li> </ul>
<b>Cambio a LILETTA desde un anticonceptivo inyectable con progestina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LILETTA se puede insertar en cualquier momento.</li> <li>Si se inserta LILETTA más de 3 meses (13 semanas) después de la última inyección, la paciente debe usar un método anticonceptivo de barrera (como preservativos) o abstenerse de mantener relaciones sexuales vaginales durante 7 días después de la inserción para evitar el embarazo.</li> </ul>
<b>Cambio a LILETTA desde un implante anticonceptivo u otro SIU</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inserte LILETTA el mismo día que se extraiga el implante o el SIU.</li> <li>Este cambio a LILETTA puede producirse en cualquier momento durante el ciclo menstrual. No es necesario usar un método anticonceptivo de respaldo.</li> </ul>
<b>Inserción de LILETTA después del embarazo</b>	

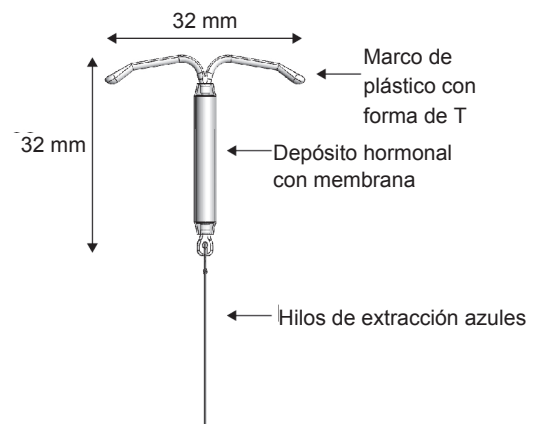
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Después del aborto espontáneo o del primer trimestre</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LILETTA se puede insertar inmediatamente después de un aborto espontáneo o aborto médico completado o quirúrgico en el primer trimestre, a menos que se trate de un aborto séptico [ver <i>Contraindicaciones (4)</i>]. No es necesario usar un método anticonceptivo de respaldo.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Después del parto o del aborto inducido o espontáneo durante el segundo trimestre</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si es inmediato, inserte LILETTA después de la expulsión/extracción de la placenta, a menos que exista infección. [Ver <i>Contraindicaciones (4)</i>, <i>Advertencias y precauciones (5.5, 5.6)</i>, <i>Reacciones adversas (6.1)</i>] No se necesitan métodos anticonceptivos de respaldo.</li> <li>Si no es inmediato: <ul style="list-style-type: none"> <li>Aplase la inserción de LILETTA un mínimo de 4 semanas o hasta que el útero esté totalmente involucionado [ver <i>Advertencias y precauciones (5.5, 5.6)</i>, <i>Reacciones adversas (6.1)</i>].</li> <li>Si la paciente aún no ha tenido un período menstrual, considere la posibilidad de que se produzca la ovulación y la concepción antes de la inserción de LILETTA [ver <i>Contraindicaciones (4)</i>, <i>Advertencias y precauciones (5.2)</i> y <i>Prospecto para pacientes aprobados por la FDA</i>]. LILETTA se puede insertar siempre que haya una certeza razonable de que la paciente no está embarazada.</li> <li>Si no se inserta LILETTA durante los primeros 7 días del ciclo menstrual, la paciente debe usar un método anticonceptivo de barrera (como preservativos) o abstenerse de mantener relaciones sexuales vaginales durante 7 días después de la inserción para evitar el embarazo [ver <i>Contraindicaciones (4)</i>, <i>Advertencias y precauciones (5.2)</i>].</li> </ul> </li> </ul> <p>El riesgo de perforación puede aumentar si se introduce un SIU en una mujer en período de lactancia [ver <i>Advertencias y precauciones (5.5)</i>].</p>

### 2.3 Instrucciones para la inserción

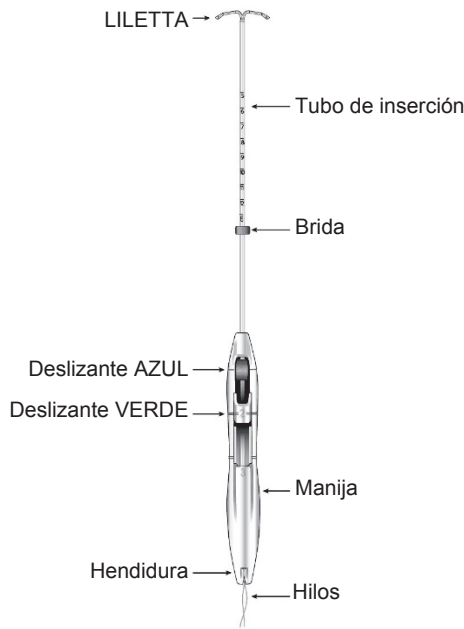
LILETTA (Figura 1a) se suministra en una bandeja, sellada con una tapa desprendible y se inserta en la cavidad uterina con el dispositivo de inserción proporcionado (Figura 1b) [ver *Descripción (11)*] siguiendo cuidadosamente las instrucciones de inserción. No lo utilice si el sellado del envase estéril está roto o parece comprometido. Utilice técnicas asépticas estrictas durante el procedimiento de inserción [ver *Advertencias y precauciones (5.3)*]. LILETTA es para un solo uso.

Nota: El dispositivo de inserción suministrado con LILETTA (véase la figura 1b) y las instrucciones de inserción de esta sección no son aplicables para la inserción inmediata después del parto o del aborto espontáneo o inducido en el segundo trimestre. Para una inserción inmediata, retire LILETTA del dispositivo de inserción tirando de LILETTA de la parte superior del dispositivo de inserción e insértelo según la práctica aceptada.

**Figura 1a: Sistema anticonceptivo intrauterino (SIU) LILETTA**



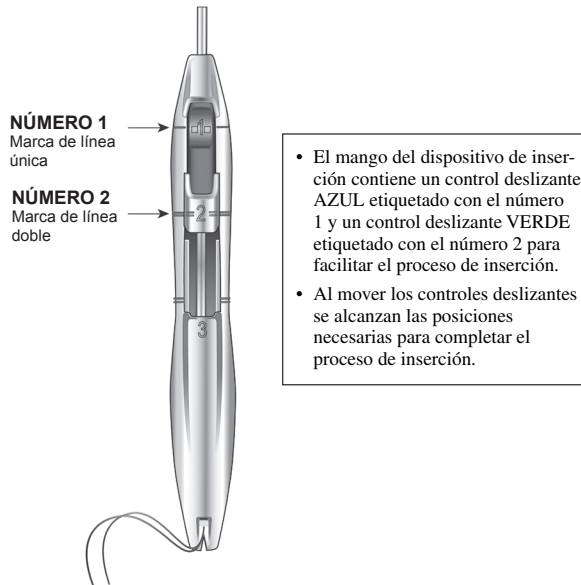
**Figura 1b: SIU LILETTA con dispositivo de inserción**



El SIU LILETTA está parcialmente precargado dentro del dispositivo de inserción. Los hilos pasan a través del tubo de inserción y salen a través de una abertura en el mango de la hendidura.

El mango del dispositivo de inserción contiene un control deslizante AZUL etiquetado con el número 1 y un control deslizante VERDE etiquetado con el número 2. El mango está etiquetado con el número 3. Los controles deslizantes están etiquetados con los números 1 y 2, y el mango está etiquetado con el número 3 para facilitar el proceso de inserción (Figura 2). Al mover los controles deslizantes se alcanzan las posiciones necesarias para completar el proceso de inserción.

**Figura 2: Controles deslizantes del dispositivo de inserción**



- El mango del dispositivo de inserción contiene un control deslizante AZUL etiquetado con el número 1 y un control deslizante VERDE etiquetado con el número 2 para facilitar el proceso de inserción.
- Al mover los controles deslizantes se alcanzan las posiciones necesarias para completar el proceso de inserción.

**Planificación para la inserción**

LILETTA solo debe ser insertado por un profesional de atención médica cualificado. Los profesionales de atención médica deben familiarizarse en profundidad con el producto, los materiales informativos del producto, las instrucciones de inserción del producto, la ficha técnica y el prospecto para pacientes antes de intentar insertar LILETTA.

Obtenga un historial médico y social completo para determinar afecciones que podrían influir en la selección de LILETTA como método anticonceptivo. Si está indicado, realice un examen físico y pruebas adecuadas para detectar infecciones

genitales o de transmisión sexual.<sup>1</sup> [Ver *Contraindicaciones (4)* y *Advertencias y precauciones (5.4, 5.10)*].

Compruebe la fecha de caducidad en la caja antes de abrirla. **No inserte LILETTA después de la fecha de caducidad.**

Inspeccione visualmente el envase que contiene LILETTA para verificar que no ha sufrido daños (p. ej., roto, perforado, etc.). Si el envase tiene algún daño visual que pueda comprometer la esterilidad, no utilice la unidad para su inserción [ver *Advertencias y precauciones (5.3)*]. Complete el examen pélvico, la colocación del espéculo, la colocación del tenáculo y el sondaje del útero antes de abrir el envase de LILETTA.

No abra el envase para insertar LILETTA si se producen los siguientes hallazgos clínicos:

- El cuello uterino no se puede visualizar correctamente.
- El útero no puede ser instrumentado adecuadamente (durante el sondeo).
- La sonda del útero está a menos de 5.5 cm.

**Preparación para la inserción**

Asegúrese de que todos los elementos necesarios para la inserción de LILETTA estén disponibles:

- Guantes
- Espéculo estéril
- Sonda uterina estéril
- Tenáculo estéril
- Solución antiséptica
- LILETTA con bandeja de inserción, sellada con una tapa desprendible
- Tijeras estériles de punta roma

Los siguientes elementos adicionales pueden ser útiles:

- Anestesia local, aguja y jeringa
- Localizador OS Finder y/o dilatadores cervicales
- Ecografía con sonda abdominal

Excluya un embarazo y confirme que no haya otras contraindicaciones para la inserción y el uso de LILETTA.

Siga las instrucciones de inserción exactamente como se describe para garantizar una inserción adecuada.

Si se encuentra con estenosis cervical en algún momento durante la ecografía uterina o la inserción de LILETTA, use dilatadores cervicales, no fuerza, para superar la resistencia. Si es necesario, se puede realizar la dilatación, el sondeo y la inserción con una guía por ecografía.

La inserción puede estar asociada a cierto dolor y/o hemorragia o reacciones vasovagales (p. ej., diaforesis, síncope, bradicardia o convulsiones), especialmente en pacientes con predisposición a estas afecciones. Considere la administración de analgésicos antes de la inserción.

Utilice una técnica aséptica durante todo el procedimiento de inserción.

**Procedimiento de inserción**

El proceso general de inserción se lleva a cabo en 5 pasos.

**Paso 1 – Preparación de la paciente para la inserción**

- Con la paciente cómodamente en posición de litotomía, realice un examen bimanual para establecer el tamaño, la forma y la posición del útero, y para evaluar cualquier signo de infección uterina.
- Introduzca suavemente un espéculo para visualizar el cuello uterino.
- Limpie a fondo el cuello uterino y la vagina con solución antiséptica.
- Administre anestesia cervical, si es necesario.
- Aplique un tenáculo en el cuello uterino y utilice una tracción suave para alinear el canal del cuello uterino con la cavidad uterina. Si el útero está invertido, puede ser más adecuado tomar el labio inferior del cuello uterino. Mantenga el tenáculo en posición y mantenga una tracción suave sobre el cuello uterino durante todo el procedimiento de inserción.
- Sondee cuidadosamente el útero para medir su profundidad.
- El sondeo del útero debe alcanzar una profundidad de al menos 5.5 cm. La inserción de LILETTA en una cavidad uterina sondeada a menos de 5.5 cm puede aumentar la incidencia de expulsión, hemorragia, dolor, perforación y posiblemente embarazo. LILETTA no debe insertarse en un útero sondeado de menos de 5.5 cm.
- Tras comprobar que la paciente es adecuada para LILETTA, cámbiese los guantes contaminados y abra el envase que contiene LILETTA, tomando en cuenta el número de lote.

**Paso 2 – Apertura del embalaje estéril de LILETTA**

- Retire la bandeja sellada que contiene LILETTA de la caja.
- Inspeccione la bandeja sellada y no utilice el producto si el envase, el dispositivo de inserción o el SIU están dañados.
- Coloque la bandeja sobre una superficie plana con la tapa desprendible hacia arriba.
- Retire la tapa desprendible.

**Paso 3 – Carga de LILETTA en el dispositivo de inserción**

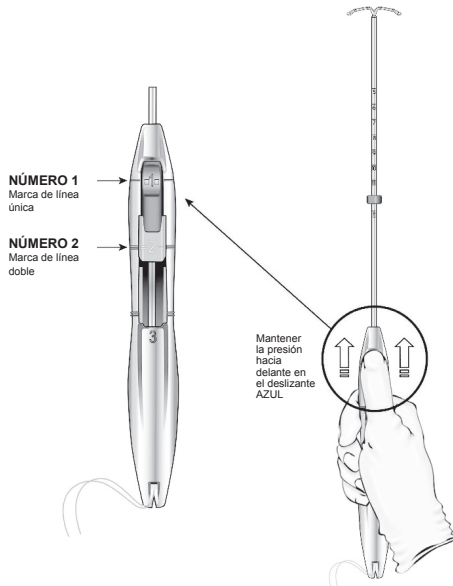
- Para retirar el dispositivo de inserción de la bandeja, sujete el mango por debajo de las lengüetas deslizantes y gírelo suavemente (Figura 3).
  - NOTA: No intente extraer el dispositivo de inserción tirando del tubo.

**Figura 3: Retirar el dispositivo de inserción de la bandeja**



- Asegúrese de que ambos controles deslizantes (etiquetados como 1 y 2) estén **totalmente hacia adelante** (Figura 4):
  - El control deslizante AZUL (etiquetado con el número 1) tiene una marca de línea única que se alineará con la marca de línea única del mango.
  - El control deslizante VERDE (etiquetado con el número 2) tiene una marca de línea doble que se alineará con la marca de línea doble del mango.
- Sujete el mango manteniendo el pulgar o el dedo en la ranura del control deslizante AZUL (sobre el número 1) y aplique **presión hacia delante** mientras se asegura de que ambos controles deslizantes estén **totalmente hacia delante**.

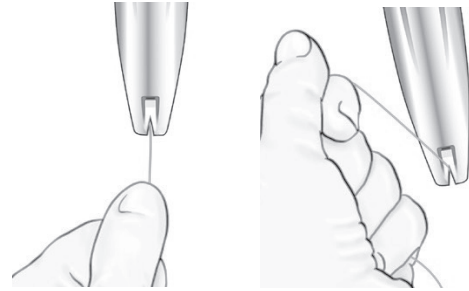
**Figura 4: Controles deslizantes completamente hacia delante para cargar LILETTA**



- Cargue LILETTA en el dispositivo de inserción:
  - Asegúrese de que los brazos del SIU estén horizontales (alineados al plano horizontal del mango y la brida); ajuste la rotación del SIU según sea necesario utilizando la superficie estéril plana de la bandeja.
  - A la vez que mantiene **la presión hacia delante** sobre el control deslizante AZUL, tire suavemente de los hilos **hacia atrás** para cargar LILETTA en el tubo de inserción. Asegúrese de aplicar una tensión uniforme a ambos hilos al tirar.
  - Tire hacia arriba o hacia abajo de los hilos para fijarlos en la hendidura del extremo inferior del mango (Figura 5). Debe **bloquear los hilos** en la hendidura para evitar que el SIU salga de la parte superior del tubo de inserción. Una vez que los hilos estén bloqueados en la hendidura, **deje de sujetarlos**.

- Después de cargar el SIU, continúe manteniendo la **presión frontal** en el control deslizante AZUL para mantener una cúpula hemisférica con las puntas del SIU.
- Cuando se carga correctamente, el SIU está completamente dentro del tubo de inserción, con las puntas de los brazos formando una cúpula hemisférica en la parte superior del tubo (Figura 6).
- Si el SIU no está correctamente cargado, **no realice la inserción**.
- Para volver a cargar LILETTA:
  - Tire del control deslizante AZUL con el pulgar hasta que la ranura quede alineada con el control deslizante VERDE para liberar el SIU.
  - Tire manualmente de los hilos para extraerlos de la hendidura.
  - Vuelva el control deslizante AZUL a la posición de avance y repita los pasos de carga.

**Figura 5: Bloqueo de los hilos en hendidura**

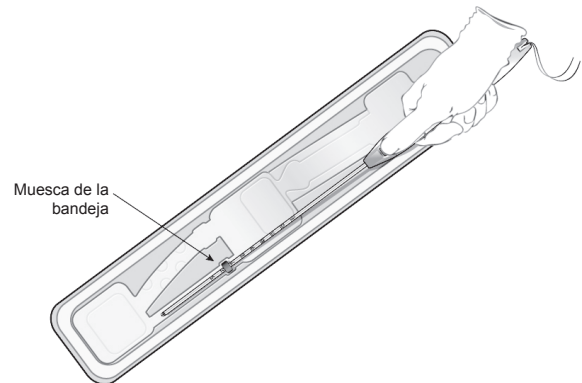


**Figura 6: Acercamiento de la cúpula hemisférica en la punta del tubo**



- Ajuste la brida a la profundidad uterina medida de acuerdo al sondeo. Para ajustar, coloque el lado plano de la brida en la muesca de la bandeja (Figura 7) o contra un borde estéril dentro de la bandeja. Deslice el tubo de inserción según sea necesario para mover la brida a la medición correcta. Asegúrese de que los lados planos de la brida estén en el mismo plano horizontal que el mango. Si, en cualquier paso, es necesario tocar la brida u otra superficie estéril, se deben utilizar guantes estériles.

**Figura 7: Ajuste de la brida**



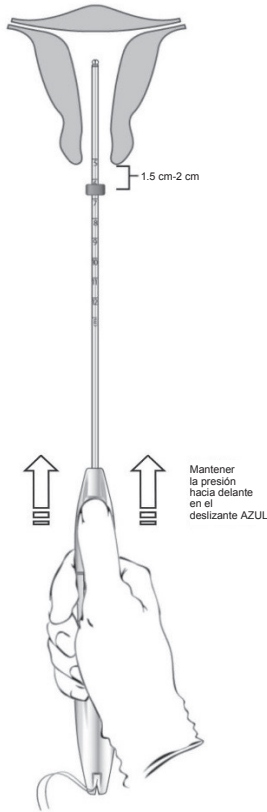
- Si es necesario ajustar la curvatura del tubo de inserción para adaptarse a la orientación anatómica del útero, puede doblar o enderezar el tubo de inserción, pero no tocar por encima de la brida, a menos que utilice guantes estériles. Al flexionar el tubo, evite que se doble para evitar torceduras.
- Una vez que la brida se haya colocado correctamente, evite el contacto de la brida con objetos que puedan cambiar su posición (p. ej., bandeja, espéculo, tenáculo, etc.).



**Paso 4 – Inserción de LILETTA en el útero**

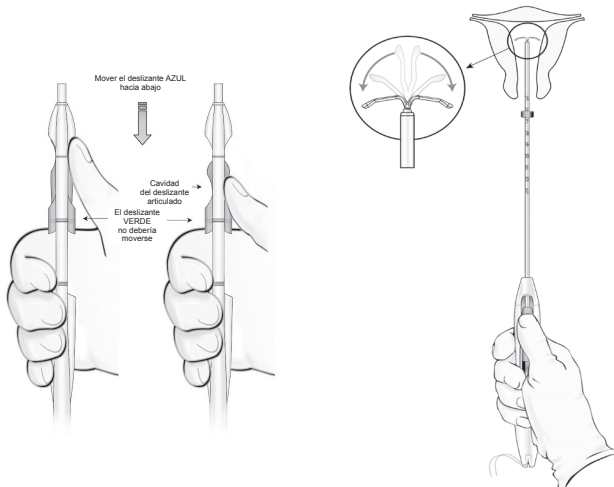
- Aplique una tracción suave en el tenáculo y continúe aplicando **presión hacia delante** sobre el control deslizante AZUL mientras se inserta el tubo de inserción cargado a través del orificio cervical. Haga avanzar el tubo hasta que el borde superior de la brida esté a 1.5-2 cm del orificio externo del cuello uterino (Figura 8). Mantenga la presión frontal en el control deslizante AZUL durante todo el proceso de inserción.
  - NO haga avanzar la brida hasta el cuello uterino en este momento.
  - NO fuerce el dispositivo de inserción. Si es necesario, dilate el canal cervical.

**Figura 8: Avance del tubo de inserción hasta que la brida esté entre 1.5 y 2 cm del cuello uterino externo**



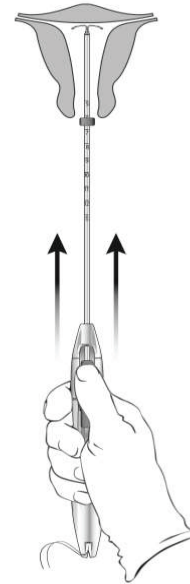
- Usando el pulgar o el dedo, deslice suavemente solo el control deslizante AZUL hacia atrás. Al principio notará una ligera resistencia para sacar el control deslizante AZUL de su posición de inicio. Continúe moviendo el control deslizante AZUL hacia atrás hasta notar una ligera resistencia de nuevo, ya que los controles deslizantes AZUL y VERDE se fusionarán entre sí para formar una abertura del control deslizante. No mueva el control deslizante AZUL más de lo necesario para crear la cavidad. Mantenga el control deslizante VERDE de modo que las marcas de línea dobles del control deslizante y el mango de inserción permanezcan alineados (Figura 9). Esto permitirá que los brazos del SIU se abran en el segmento uterino inferior. No tire hacia atrás de los controles deslizantes, ya que esto podría provocar una liberación prematura del SIU en la ubicación incorrecta.

**Figura 9: Liberación y apertura de los brazos del SIU**



- Espere entre 10 y 15 segundos para permitir que los brazos del SIU se abran completamente.
- Sin mover los controles deslizantes, haga avanzar el dispositivo de inserción hasta que la brida toque el cuello uterino. Si se encuentra resistencia a la altura uterina, no continúe avanzando. LILETTA está ahora en posición de altura uterina (Figura 10).
- Nota: La posición de altura uterina es importante para evitar expulsiones.

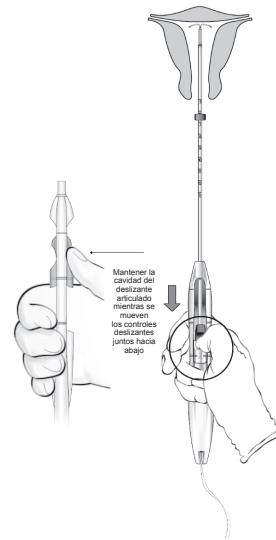
**Figura 10: Mover LILETTA a la posición de altura uterina**



**Paso 5 – Liberación de LILETTA y finalización del procedimiento**

- Manteniendo el dispositivo de inserción estable y manteniendo su posición con respecto al cuello uterino, mueva **ambos** controles deslizantes (AZUL y VERDE) juntos mientras sostiene el deslizador de la articulación recaído hacia abajo, hacia el número 3 del mango (Figura 11), hasta que se escuche un clic y el indicador VERDE de la parte inferior del mango sea visible, lo que indica despliegue (Figura 12).

**Figura 11: Liberación de LILETTA del tubo del dispositivo de inserción**



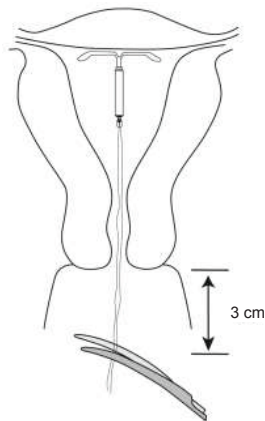
- Observe la hendidura para asegurarse de que los hilos se hayan soltado correctamente (Figura 12). Si no se han soltado o si no se escuchó un clic, sujete los hilos y tire suavemente de ellos para extraerlos de la hendidura.

**Figura 12: Indicador verde visible e hilos liberados de la hendidura**



- Retire el dispositivo de inserción del útero.
- Utilice tijeras afiladas de punta roma para cortar los hilos del SIU perpendiculares a la longitud del hilo, dejando unos 3 cm fuera del cuello uterino (Figura 13).  
*Nota: No corte los hilos en ángulo, ya que esto puede dejar extremos filosos.*
- No aplique tensión ni tire de los hilos al cortar para evitar desplazar el SIU.

**Figura 13: Corte los hilos a unos 3 cm del cuello uterino**



- La inserción de LILETTA ya está completa.

Información importante que debe tenerse en cuenta durante o después de la inserción:

Si sospecha que el SIU no está en la posición correcta, realice los siguientes procedimientos:

- Compruebe la inserción con una ecografía u otra prueba radiológica apropiada.
- Si se confirma una inserción incorrecta, extraiga LILETTA. No vuelva a insertar el mismo SIU LILETTA después de extraerlo.

#### Inserción difícil

Si la inserción es difícil porque el útero no puede ser instrumentado adecuadamente, considere las siguientes medidas:

- Uso de anestesia cervical para hacer que el sondeo y la manipulación sean más tolerables.
- Uso de dilatadores para dilatar el cuello uterino si es necesario para permitir el paso de la sonda o el dispositivo de inserción.
- Guía de ecografía abdominal durante la dilatación y/o inserción.
- Si existe preocupación clínica, dolor excepcional o hemorragia durante o después de la inserción, tome las medidas adecuadas inmediatamente, como un examen físico y ecografía, para excluir la perforación uterina [ver *Advertencias y precauciones (5.5)*].

### **2.4 Orientación y mantenimiento de registros de la paciente**

Aconseje a la paciente sobre qué esperar después de la inserción de LILETTA. Hable sobre los patrones de sangrado esperados con el uso de LILETTA. Revise los signos y síntomas asociados con la infección, perforación y expulsión que puedan producirse con el uso de LILETTA [ver la *información de asesoramiento para pacientes (17)*].

Recete analgésicos, si está indicado.

### **2.5 Seguimiento de la paciente**

El profesional de atención médica debe considerar volver a examinar y evaluar a las pacientes de 4 a 6 semanas después de la inserción y durante la atención habitual, o con más frecuencia si está clínicamente indicado. Los hilos del SIU deben revisarse en cada evaluación.

### **2.6 Extracción de LILETTA**

#### Planificación y calendario de la extracción

Si se desea un embarazo, LILETTA se puede retirar en cualquier momento.

Si no se desea un embarazo, LILETTA se puede retirar en cualquier momento; sin embargo, debe iniciarse un método anticonceptivo antes de retirar LILETTA [ver *Dosificación y administración (2.5)*]. Aconseje a las pacientes que están en riesgo de embarazo si tuvieron relaciones sexuales en la semana anterior a la extracción sin usar un método anticonceptivo de respaldo.

Como anticonceptivo, LILETTA debe extraerse después de 8 años. LILETTA se puede sustituir en el momento de la extracción por un LILETTA nuevo si se desea una protección anticonceptiva continua.

Para el tratamiento del sangrado menstrual abundante, LILETTA debe sustituirse al final del quinto año si es necesario continuar con el tratamiento.

#### Preparación para la extracción

Asegúrese de que todos los elementos necesarios para la extracción de LILETTA estén disponibles:

- Guantes
- Espéculo estéril
- Fórceps estériles

Pueden ser necesarios los siguientes elementos adicionales:

- Anestésico local, aguja y jeringa
- Localizador OS Finder y/o dilatadores cervicales
- Ecografía con transductor abdominal
- Tenáculo estéril
- Solución antiséptica
- Fórceps largos y estrechos estériles o recuperador de hebra intrauterina

La extracción puede estar asociada a cierto dolor y/o sangrado o reacciones vasovagales (p. ej., síncope, bradicardia o convulsiones), especialmente en pacientes con una predisposición a estas afecciones.

Después de retirar LILETTA, examine el sistema para asegurarse de que esté intacto. El cilindro hormonal puede deslizarse sobre los brazos horizontales y cubrirlos, lo que da la apariencia de que faltan los brazos. Esto no requiere más intervención si se verifica que el sistema está intacto.

La rotura, incrustación en el miometrio o la perforación de LILETTA pueden dificultar su extracción [ver *Advertencias y precauciones (5.5)*]. La rotura del SIU puede estar asociada a la extracción. La analgesia, la anestesia paracervical, la dilatación cervical, los fórceps de caimán u otro instrumento de agarre, o la histeroscopia pueden ayudar a la extracción.

#### Procedimiento de extracción

Con la paciente cómodamente en posición de litotomía, coloque un espéculo y visualice el cuello uterino.

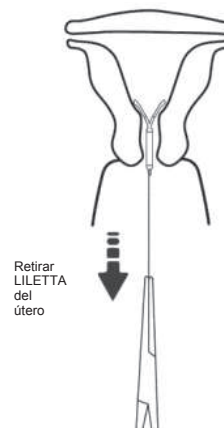
Cuando los hilos de LILETTA sean visibles:

- Extraiga el SIU aplicando una tracción suave sobre los hilos con los fórceps (Figura 14).
- Los brazos del dispositivo se pliegan hacia arriba a medida que se retira del útero.
- Si el SIU no puede extraerse con una tracción suave de los hilos, realice un examen ecográfico para confirmar la ubicación del SIU, incluida la evaluación de la incrustación en el miometrio o la perforación parcial o total. Si el SIU está en el útero, utilice fórceps largos y estrechos para sujetar LILETTA. Considere el uso de un tenáculo, anestesia cervical, dilatadores cervicales y/o guía por ecografía según sea necesario.
- Después de retirar, examine el sistema para asegurarse de que esté intacto.

Si los hilos de LILETTA no son visibles:

- Determine la ubicación del SIU y excluya la incrustación o perforación mediante examen ecográfico [ver *Advertencias y precauciones (5.10)*].
- Si el SIU está en la cavidad uterina, limpie completamente el cuello uterino y la vagina con solución antiséptica. Utilice un recuperador de hilos para capturar los hilos o unos fórceps largos y estrechos (p. ej., fórceps de caimán) para sujetar LILETTA. Considere el uso de un tenáculo, anestesia cervical, dilatadores cervicales y/o guía por ecografía según sea necesario. Si no se puede retirar LILETTA utilizando las técnicas anteriores, considere la evaluación histeroscópica para su extracción.
- Si el SIU no está en la cavidad uterina, considere una radiografía abdominal o una tomografía computarizada para evaluar si el SIU está en la cavidad abdominal. Considere la evaluación laparoscópica para la extracción, según esté clínicamente indicado.
- Después de retirar, examine el sistema para asegurarse de que esté intacto.

**Figura 14: Extracción de LILETTA**



## 2.7 Continuación de anticonceptivos tras la extracción

Si una paciente desea continuar usando LILETTA u otro anticonceptivo intrauterino, la inserción puede producirse inmediatamente después de la extracción.

Si una paciente con ciclos regulares desea iniciar un método anticonceptivo diferente, programe la extracción y el inicio de un nuevo método para garantizar la anticoncepción continua. Retire LILETTA durante los primeros 7 días del ciclo menstrual e inicie el nuevo método, o inicie el nuevo método al menos 7 días antes de extraer LILETTA si la extracción se debe realizar en otros momentos del ciclo.

Si una paciente con ciclos irregulares o amenorrea desea comenzar con un método anticonceptivo diferente, inicie el nuevo método al menos 7 días antes de la extracción de LILETTA.

Si se retira LILETTA, pero no se ha iniciado ningún otro método anticonceptivo, se puede iniciar el nuevo método anticonceptivo el día que se retire LILETTA. La paciente debe utilizar un método anticonceptivo de barrera de respaldo (p. ej., preservativos) o abstenerse de mantener relaciones sexuales vaginales durante 7 días para evitar el embarazo.

## 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

LILETTA es un sistema intrauterino liberador de levonorgestrel que consta de un marco de polietileno en forma de T con un depósito de fármaco que contiene 52 mg de levonorgestrel, envasado en un dispositivo de inserción estéril.

## 4 CONTRAINDICACIONES

LILETTA está contraindicado cuando existe una o más de las siguientes afecciones: Embarazo [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Para uso como anticonceptivo poscoital (anticonceptivo de emergencia).

Anomalía uterina congénita o adquirida, incluidos los leiomiomas, que deforma la cavidad uterina y sería incompatible con la colocación correcta del SIU [*ver Advertencias y precauciones (5.10)*].

Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) aguda [*ver Advertencias y precauciones (5.4)*].

Endometritis posparto o aborto infectado en los últimos 3 meses [*ver Advertencias y precauciones (5.2, 5.4)*].

Neoplasia maligna uterina o neoplasia maligna cervical conocida o sospechada

Cáncer de mama conocido o sospechado, u otro cáncer sensible a las hormonas, ahora o en el pasado [*ver Advertencias y precauciones (5.9)*].

Hemorragia uterina de etiología desconocida [*ver Advertencias y precauciones (5.10)*].

Cervicitis o vaginitis agudas no tratadas, incluida vaginosis bacteriana, infección cervical clamidial o gonocócica conocida, u otras infecciones del tracto genital inferior hasta que la infección esté controlada [*ver Advertencias y precauciones (5.4)*].

Enfermedad hepática aguda o tumor hepático (benigno o maligno).

Afecciones asociadas a una mayor susceptibilidad a las infecciones pélvicas [*ver Advertencias y precauciones (5.4)*].

Un SIU insertado previamente que no se ha eliminado.

Antecedentes de reacción de hipersensibilidad a cualquier componente de LILETTA. Las reacciones pueden incluir erupción, urticaria y angioedema [*ver Reacciones adversas (6.2)*].

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Embarazo ectópico

Evalúe a las pacientes para comprobar si están embarazadas con LILETTA porque la probabilidad de que un embarazo sea ectópico aumenta con el uso de un SIU. Es probable que aproximadamente la mitad de los embarazos que se producen con un SIU implantado sean ectópicos. Considere también la posibilidad de embarazo ectópico en el caso de dolor abdominal inferior, especialmente en asociación con la ausencia de menstruación o hemorragia de nueva aparición en una paciente con amenorrea. Si se confirma un embarazo ectópico, debe retirarse LILETTA.

La incidencia del embarazo ectópico en el estudio clínico sobre anticoncepción con LILETTA, que excluyó a participantes con antecedentes de embarazo ectópico que no tuvieron un embarazo intrauterino posterior, fue de aproximadamente 0.12 por cada 100 mujeres-año. No hubo embarazos ectópicos en el estudio clínico sobre el sangrado menstrual abundante con LILETTA. Se desconoce el riesgo de embarazo ectópico en pacientes con antecedentes de embarazo ectópico y que utilicen LILETTA. Las pacientes con antecedentes de embarazo ectópico, cirugía de trompas o infección pélvica tienen un mayor riesgo de embarazo ectópico. El embarazo ectópico puede requerir cirugía y puede provocar pérdida de fertilidad.

Se debe informar a las pacientes que utilicen LILETTA sobre el reconocimiento de los signos y síntomas del embarazo ectópico, y que deben informarlos inmediatamente a su profesional de atención médica, así como sobre los riesgos asociados del embarazo ectópico (p. ej., pérdida de fertilidad).

### 5.2 Embarazo intrauterino

Si se produce un embarazo mientras se usa LILETTA, determine si LILETTA está en el útero. Si LILETTA está en el útero, intente extraer LILETTA porque

no hacerlo puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro. La extracción de LILETTA o la exploración del útero también pueden provocar un aborto espontáneo. En caso de embarazo intrauterino con LILETTA, tenga en cuenta lo siguiente:

#### Aborto séptico

Si una paciente se queda embarazada con un SIU colocado, puede producirse un aborto séptico, que puede incluir septicemia, choque séptico y muerte. El aborto séptico suele requerir hospitalización y tratamiento con antibióticos intravenosos. El aborto séptico puede provocar un aborto espontáneo o una indicación médica para la interrupción del embarazo. En caso de que se produzca una infección grave del útero, puede ser necesaria una histerectomía, lo que provocará infertilidad permanente. LILETTA está contraindicado en pacientes que han tenido un aborto infectado en los 3 meses anteriores.

#### Continuación del embarazo

Si una paciente queda embarazada con LILETTA colocado y no se puede extraer LILETTA o la paciente decide no retirarlo, advierta a la paciente que no extraer LILETTA aumenta el riesgo de aborto espontáneo, septicemia, trabajo de parto prematuro y parto prematuro. La atención prenatal debe incluir asesoramiento sobre estos riesgos e instrucciones para informar inmediatamente de cualquier síntoma similar a la gripe, fiebre, escalofríos, calambres, dolor, hemorragia, secreción vaginal o pérdida de líquido, o cualquier otro síntoma que sugiera complicaciones del embarazo.

### 5.3 Septicemia

Se han reportado infecciones graves o septicemia, incluida la septicemia estreptocócica del grupo A (GAS), tras la inserción de SIU liberadores de LNG. En algunos casos, el dolor intenso se produjo en las horas posteriores a la inserción, seguido de la sepsis en los días siguientes. Dado que la muerte por GAS es más probable si se retrasa el tratamiento, es importante ser consciente de estas infecciones poco frecuentes, pero graves. La técnica aséptica durante la inserción de LILETTA es esencial para minimizar infecciones graves como GAS.

### 5.4 Enfermedad inflamatoria pélvica o endometritis

La inserción de LILETTA está contraindicada en presencia de EIP o de endometritis conocidas o sospechadas. Además, está contraindicado en pacientes con cervicitis o vaginitis agudas no tratadas (incluida vaginosis bacteriana), infección cervicouterina gonocócica o clamidia conocida, u otras infecciones conocidas del tracto genital inferior, hasta que la infección esté controlada. Los SIU se han asociado a un aumento del riesgo de EIP, probablemente debido a la introducción de organismos en el útero durante la inserción. Evalúe los factores de riesgo de infección en consecuencia.

Se debe aconsejar a las pacientes que utilicen LILETTA que notifiquen de inmediato a un profesional de atención médica si presentan dolor en la parte inferior del abdomen o la pelvis, fiebre, escalofríos, secreción inusual o maloliente, hemorragia sin explicación, lesiones o llagas genitales, o dispareunia. En tales circunstancias, realice una exploración pélvica de inmediato para evaluar la posible infección pélvica. Extraiga LILETTA en casos de EIP recurrente o endometritis, o si una infección pélvica aguda es grave o no responde al tratamiento.

En el estudio clínico sobre la anticoncepción con LILETTA, se diagnosticó infección pélvica en el 0.8 % de las participantes. La infección pélvica se diagnosticó como EIP en el 0.5 % de las participantes y como endometritis en el 0.3 % de las participantes. Se produjeron infecciones después de una duración de uso variable. Una participante con diagnóstico de EIP y dos participantes con diagnóstico de endometritis desarrollaron la infección en la semana siguiente a la inserción de LILETTA. Se diagnosticó un caso de endometritis 39 días después de la inserción de LILETTA. Los 11 casos restantes de EIP y endometritis se diagnosticaron más de seis meses después de la inserción, incluido uno 30 días después de la extracción del SIU. En el estudio clínico sobre el sangrado menstrual abundante con LILETTA, se diagnosticó EIP a una participante aproximadamente 5 meses después de la inserción de LILETTA.

#### Pacientes con aumento del riesgo de EIP o endometritis

La EIP y la endometritis suelen asociarse a una infección de transmisión sexual (ITS) y LILETTA no protege contra las ITS. El riesgo de EIP o endometritis es mayor para las pacientes que tienen múltiples parejas sexuales, y para las pacientes cuyas parejas sexuales tienen múltiples parejas sexuales. Las pacientes que han tenido EIP o endometritis tienen un mayor riesgo de recurrencia o reinfección. Otros factores de riesgo para estas infecciones incluyen el sexo sin protección y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

#### EIP o endometritis asintomáticas

La EIP o la endometritis pueden ser asintomáticas, pero seguir provocando daño tubárico y sus secuelas.

#### Tratamiento de la EIP o de la endometritis

En usuarias de SIU con sospecha o diagnóstico de EIP o endometritis, obtenga muestras microbianas, incluidas aquellas para infecciones de transmisión sexual, e inicie el tratamiento con antibióticos de inmediato. Después del inicio del tratamiento antibiótico, se puede retirar el SIU o mantenerlo en su lugar. La paciente debe continuar recibiendo tratamiento antibiótico de acuerdo con las recomendaciones actuales y debe tener un seguimiento clínico estrecho. Las directrices para el



tratamiento de la EIP o la endometritis están disponibles en los Centros para el Control de Enfermedades (Centers for Disease Control, CDC), Atlanta, Georgia.<sup>1</sup>

Si la paciente opta por interrumpir el uso del SIU, retire LILETTA después del inicio del tratamiento antibiótico para evitar el riesgo potencial de propagación bacteriana resultante del procedimiento de extracción.

Si la paciente opta por el método anticonceptivo de SIU en curso, la paciente puede renunciar a la extracción inmediata de LILETTA tras el inicio del tratamiento antibiótico. Sin embargo, la paciente debe tener un seguimiento clínico estrecho. Si no se produce ninguna mejora clínica en las 48-72 horas siguientes al inicio del tratamiento, la extracción del SIU es adecuada con el tratamiento continuo con antibióticos, según esté indicado.

En el estudio clínico sobre la anticoncepción con LILETTA, 12 de las 14 participantes que desarrollaron EIP o endometritis fueron tratadas con éxito sin extracción de LILETTA (una de las 14 participantes desarrolló EIP 30 días después de la extracción).

#### Actinomicosis

La actinomicosis se ha asociado al uso de SIU. A las pacientes sintomáticas con infección conocida por actinomicosis se les debe retirar LILETTA y deben recibir antibióticos. Los actinomicetos se pueden encontrar en los cultivos del tracto genital en pacientes sanas sin SIU. Se desconoce la importancia de los organismos similares a actinomicetos en la prueba de Papanicolaou en una usuaria asintomática de SIU, por lo que este hallazgo por sí solo no siempre requiere la extracción y el tratamiento con LILETTA. Cuando sea posible, confirme un diagnóstico de prueba de Papanicolaou con cultivos.

### 5.5 Perforación

Puede producirse perforación (total o parcial, incluida la penetración/incrustación de LILETTA en la pared uterina o el cuello uterino), con mayor frecuencia durante la inserción, aunque la perforación puede no detectarse hasta en el futuro. La perforación también puede producirse en cualquier momento durante el uso del SIU. La perforación puede reducir la eficacia anticonceptiva y dar lugar a un embarazo. Esto puede asociarse a dolor intenso y hemorragia continua.

El riesgo de perforación puede aumentar si se inserta un SIU cuando el útero está en inversión fija o no está completamente involucionado durante el período posparto. Retrasa la inserción de LILETTA un mínimo de cuatro semanas o hasta que se complete la involución después de un parto o un aborto de segundo trimestre.

Si se sospecha perforación, el SIU debe extraerse lo antes posible; puede ser necesaria una cirugía. El retraso en la detección o extracción de LILETTA en caso de perforación puede provocar migración fuera de la cavidad uterina, adherencias, peritonitis, perforaciones intestinales, obstrucción intestinal, abscesos y erosión de las vísceras adyacentes.

En un amplio estudio de cohortes comparativo, prospectivo y no intervencionista con otro SIU, se reportó que la incidencia de perforación uterina era de 6.3 por cada 1,000 inserciones para las participantes lactantes, en comparación con 1.0 por cada 1,000 inserciones para las participantes no lactantes.

La incidencia de perforación durante o después de la inserción de LILETTA en los estudios clínicos, que excluyó a las participantes en período de lactancia, fue del 0.1 %.

### 5.6 Expulsión

Puede producirse una expulsión parcial o completa de LILETTA, lo que provoca la pérdida de protección anticonceptiva. En el estudio clínico sobre la anticoncepción con LILETTA, se reportó una tasa de expulsión global del 4.1 % a lo largo de 8 años, con una tasa del 2.4 % en las participantes nulíparas y del 6.4 % en las participantes que habían parido. La mayoría (70.4 %) se producen en los primeros 12 meses, con un 23.9 % en los primeros tres meses y un 42.3 % en los primeros seis meses, de forma acumulada. El riesgo de expulsión aumenta en las pacientes con antecedentes de sangrado menstrual abundante o índice de masa muscular (IMC) superior al normal en el momento de la inserción. En el estudio clínico sobre el sangrado menstrual abundante con LILETTA, el 8.6 % de las participantes experimentaron expulsiones, dos tercios de ellas en los primeros 90 días. Alrededor del 90 % de las expulsiones se produjeron en participantes con sobrepeso u obesidad.

La expulsión puede estar asociada a síntomas de hemorragia o dolor, o puede ser asintomática y pasar desapercibida. LILETTA suele disminuir el sangrado menstrual con el tiempo; por lo tanto, un aumento del sangrado menstrual puede ser indicador de una expulsión. Considere la posibilidad de obtener más imágenes diagnósticas, como ecografía o radiografía, para confirmar la expulsión si LILETTA no se encuentra en el útero.

El riesgo de expulsión aumenta con las inserciones realizadas inmediatamente después del parto; parece aumentar con las inserciones realizadas después del aborto del segundo trimestre, según datos limitados.

Retire un LILETTA parcialmente expulsado. Si se ha producido una expulsión, se puede insertar un nuevo LILETTA cuando haya una certeza razonable de que la paciente no está embarazada.

### 5.7 Quistes ováricos

El efecto anticonceptivo de LILETTA se debe principalmente a sus efectos locales en el útero; por lo tanto, los ciclos ovulatorios con rotura folicular suelen producirse en pacientes de edad fértil que utilizan LILETTA. La mayoría de los quistes ováricos que se producen durante el uso de SIU liberadores de LNG son asintomáticos y

desaparecen espontáneamente durante dos o tres meses de observación. Los quistes que causan síntomas clínicos pueden provocar dolor pélvico o abdominal o dispareunia. En el estudio clínico sobre anticoncepción, se produjeron quistes ováricos sintomáticos en el 4.7 % de las participantes que usaron LILETTA durante el transcurso de 8 años, y el 0.3 % de las participantes interrumpieron el uso de LILETTA debido a un quiste ovárico. En el estudio clínico sobre el sangrado menstrual abundante, se produjeron quistes ováricos sintomáticos en el 1.0 % de las participantes que usaban LILETTA durante el transcurso de 6 meses.

Evalúe los quistes ováricos persistentes. Por lo general, no es necesaria una intervención quirúrgica, pero puede ser necesaria en algunos casos, y se produjo en 1 (0.06 %) de las participantes en el estudio con LILETTA. Comente este riesgo con las pacientes, según esté indicado.

### 5.8 Alteraciones del patrón de sangrado

LILETTA puede alterar el patrón de sangrado y provocar manchas, sangrado irregular, sangrado abundante, oligomenorrea y amenorrea. Durante los primeros tres a seis meses de uso de LILETTA, el número de días de sangrado y manchado puede aumentar, y pueden desarrollarse patrones de sangrado irregulares. A partir de entonces, el número de días de sangrado y manchado normalmente disminuye, pero el sangrado puede permanecer irregular.

#### Estudio sobre anticoncepción

Las tasas de amenorrea observadas en el estudio clínico sobre la anticoncepción con LILETTA se muestran en la Tabla 2. Los días de sangrado y manchado, basados en equivalentes de ciclo de 28 días, se muestran en la Tabla 3. En este estudio, el 2.5 % de las participantes interrumpieron el tratamiento con LILETTA debido a problemas de sangrado.

**Tabla 2: Tasas de amenorrea durante el intervalo de los últimos 90 días del año**

Año	1	2	3	4	5	6	7	8
Tasa de amenorrea*	19 %	27 %	37 %	37 %	40 %	40 %	39 %	39 %

\*La amenorrea se define como ausencia de sangrados y/o manchas.

**Tabla 3: Días con sangrado y manchado por cada ciclo de 28 días equivalente**

Ciclo de 28 días equivalente N*	Ciclo 1 N = 1,691		Ciclo 4 N = 1,593		Ciclo 7 N = 1,519		Ciclo 13 N = 1,395		Ciclo 26 N = 1,109	
Días de tratamiento	1-28		85-112		169-196		337-364		674-728	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
Número de días con sangrado	5.8	5.2	2.3	3.3	1.6	2.7	1.2	2.4	0.8	1.8
Número de días con manchado	9.0	5.9	4.3	4.2	3.2	3.6	2.7	3.4	1.9	2.8

\*N incluye a todas las participantes que usan LILETTA en el estudio clínico sobre anticoncepción.

#### Estudio sobre el sangrado menstrual abundante

Las tasas de amenorrea observadas en el estudio clínico sobre el sangrado menstrual abundante con LILETTA se muestran en la Tabla 4. Se desarrolló amenorrea en el 19 % de las participantes del estudio LILETTA en el ciclo 6.

**Tabla 4: Tasas de amenorrea durante ciclos de tratamiento de 28 días**

Ciclo de 28 días N	Inicio N = 87	Ciclo 1 N = 87	Ciclo 2 N = 88	Ciclo 3 N = 88	Ciclo 4 N = 82	Ciclo 5 N = 82	Ciclo 6 N = 79
Tasa de amenorrea*	0 %	3 %	8 %	11 %	13 %	17 %	19 %

\*La amenorrea se define como ausencia de sangrados y/o manchas. Los porcentajes de cada ciclo se determinan según el número de participantes que completaron el ciclo.

Los días de sangrado y manchado, basados en equivalentes de ciclo de 28 días, se muestran en la Tabla 5. En este estudio, el 3.8 % de las participantes de LILETTA interrumpieron el tratamiento debido a problemas de sangrado.

**Tabla 5: Días de sangrado y manchado desde el inicio hasta el Ciclo 3 y el Ciclo 6 del tratamiento**

Ciclo de 28 días N*	Inicio N = 87		Ciclo 3 N = 88		Ciclo 6 N = 79	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD
Número de días con sangrado	4.9	1.5	3.7	3.8	2.2	3.5
Número de días con manchado	1.8	1.1	7.3	7.0	5.1	5.8

\*N incluye a participantes con al menos un ciclo completo de 28 días de uso del producto. Los cálculos se determinan según los ciclos completos de 28 días (al menos 23 días de duración).



## Reanudación de la menstruación después de la interrupción

En el estudio clínico sobre la anticoncepción con LILETTA, 651 de 652 participantes (99.8 %) de 16 a 35 años de edad en el momento de la inscripción que se evaluaron reanudaron las menstruaciones después de la extracción de LILETTA. Esto excluye a doce participantes (9 quedaron embarazadas, 2 se sometieron a una histerectomía y 1 tuvo disfunción ovulatoria).

## Otros cambios en el patrón de sangrado

Si se produce un cambio significativo en la hemorragia durante el uso prolongado, se deben realizar pruebas diagnósticas para evaluar una posible patología endometrial. Considere la posibilidad de embarazo, incluido el embarazo ectópico, si el período menstrual no se produce dentro de las seis semanas siguientes al inicio de un período menstrual anterior. Después de excluir el embarazo, generalmente no es necesario repetir las pruebas de embarazo en pacientes con amenorrea, a menos que esté indicado por otros signos de embarazo o dolor pélvico.

### 5.9 Cáncer de mama

Las pacientes que actualmente tienen o han tenido cáncer de mama, o que tienen sospecha de cáncer de mama, no deben utilizar anticoncepción hormonal, incluido LILETTA, porque algunos cánceres de mama son sensibles a las hormonas [ver *Contraindicaciones (4)*].

Se han recibido informes espontáneos de cáncer de mama durante la experiencia poscomercialización con los SIU liberadores de LNG. Los estudios de observación no han proporcionado pruebas uniformes de un aumento del riesgo de cáncer de mama con el uso de un SIU liberador de LNG.

### 5.10 Consideraciones clínicas para su uso y extracción

Obtenga un historial médico y social completo, incluido el estado de la pareja, para determinar afecciones que podrían influir en la selección de un SIU como método anticonceptivo.

Excluya la patología endometrial subyacente (p. ej., pólipos o cáncer) antes de la inserción de LILETTA en pacientes con hemorragia persistente o no característica, ya que la hemorragia/el manchado irregular es frecuente durante los primeros meses de uso de LILETTA y puede impedir una evaluación adecuada después de la inserción. LILETTA está contraindicado en pacientes con hemorragia uterina de etiología desconocida.

Excluya las anomalías uterinas subyacentes congénitas o adquiridas, incluidos los leiomiomas, que distorsionen la cavidad uterina y sean incompatibles con la colocación correcta del SIU [ver *Contraindicaciones (4)*].

Asegúrese de que se ha retirado un SIU insertado previamente antes de la inserción de LILETTA [ver *Contraindicaciones (4)*].

Evalúe si la paciente presenta un mayor riesgo de infección pélvica (p. ej., sexo sin protección, antecedentes de EIP o síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA]). LILETTA no protege contra la transmisión de VIH/ITS [ver *Advertencias y precauciones (5.4)*].

Utilice LILETTA con precaución después de una evaluación cuidadosa si se da alguna de las siguientes condiciones, y considere la posibilidad de extraer el SIU si surge alguna de ellas durante el uso:

- Coagulopatía o uso de anticoagulantes
- Migraña, migraña focal con pérdida visual asimétrica u otros síntomas indicativos de isquemia cerebral transitoria
- Cefalea excepcionalmente intensa o frecuente
- Aumento marcado de la presión arterial
- Enfermedad arterial grave como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio

Considere la posibilidad de extraer LILETTA si surge alguna de las siguientes afecciones durante su uso [ver *Contraindicaciones (4)*]:

- Neoplasia maligna uterina o cervical
- Ictericia

Si Los hilos no son visibles o están significativamente acortados, pueden haberse roto o retraído en el canal cervical o el útero. Considere la posibilidad de que el SIU haya sido desplazado (por ejemplo, expulsado o perforado el útero) [ver *Advertencias y precauciones (5.5, 5.6)*]. Excluya el embarazo y verifique la ubicación de LILETTA mediante un método de diagnóstico adecuado (p. ej., ultrasonografía, radiografía o exploración cuidadosa del canal cervical con un instrumento adecuado) [ver *Dosificación y administración (2.6)*]. Si se ha desplazado LILETTA, retírelo. Se puede insertar un nuevo LILETTA en ese momento o durante la siguiente menstruación si es seguro que no se ha producido la concepción. Si se coloca LILETTA sin indicios de perforación, no está indicada ninguna intervención.

### 5.11 Información sobre imágenes por resonancia magnética (magnetic resonance imaging, MRI)

LILETTA es seguro con MRI. LILETTA es compatible con MRI y no debe interferir con las imágenes.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas importantes o graves se analizan en otras secciones del prospecto:

Embarazo ectópico [ver *Advertencias y precauciones (5.1)*]

Embarazo intrauterino [ver *Advertencias y precauciones (5.2)*]

Sepsis estreptocócica del grupo A (GAS) [ver *Advertencias y precauciones (5.3)*]

Enfermedad inflamatoria pélvica o endometritis [ver *Advertencias y precauciones (5.4)*]

Perforación [ver *Advertencias y precauciones (5.5)*]

Expulsión [ver *Advertencias y precauciones (5.6)*]

Quistes ováricos [ver *Advertencias y precauciones (5.7)*]

Alteraciones del patrón de sangrado [ver *Advertencias y precauciones (5.8)*]

### 6.1 Experiencia de estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, no es posible comparar directamente los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco con los índices en estudios clínicos de otro fármaco, y podrían no reflejar los índices observados en la práctica.

Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición de 1,751 participantes, por lo general sanas, de 16 a 45 años de edad, a LILETTA en un gran estudio multicéntrico de anticonceptivos realizado en EE. UU. Las participantes incluyeron 1,401 expuestas durante 1 año y 380 que completaron 8 años de uso; el 58 % eran núbparas (edad media de 25.1 ± 4.3 años) y el 42 % tuvieron hijos (edad media de 30.3 ± 6.1 años). La mayoría de las participantes que recibieron LILETTA eran caucásicas (78.4 %) o negras/afroamericanas (13.3 %); el 14.7 % de las participantes eran de etnia hispana. El IMC medio de las participantes con LILETTA fue de 26.9 kg/m<sup>2</sup> (intervalo 15.8-61.6 kg/m<sup>2</sup>); el 25.1 % presentaba un IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, de las cuales el 5.3 % presentaba un IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>. Los datos abarcan más de 80,221 ciclos de 28 días de exposición a LILETTA. Las frecuencias de reacciones adversas al fármaco notificadas representan incidencias brutas.

Las reacciones adversas más frecuentes durante el estudio clínico sobre la anticoncepción con LILETTA (que se produjeron en ≥ 5 % de las usuarias) se muestran en la Tabla 6. Las reacciones adversas más frecuentes durante el primer año de uso fueron acné (11.4 %), vaginitis bacteriana (9.0 %) e infección micótica vulvovaginal (7.9 %).

**Tabla 6: Reacciones adversas en ≥ 5 % de las participantes en el estudio clínico de fase III sobre la anticoncepción con LILETTA**

Reacción adversa	% de participantes con LILETTA (N = 1,751)
Infecciones micóticas vulvovaginales	20.2 %
Infección bacteriana vaginal	19.2 %
Acné	15.5 %
Náuseas o vómitos	10.5 %
Dolor de cabeza	10.1 %
Dolor o sensibilidad en las mamas	10.1 %
Malestar o dolor abdominal	10.0 %
Dispareunia	9.6 %
Ansiedad	9.6 %
Depresión	9.1 %
Molestias o dolor pélvico	8.7 %
Dismenorrea	7.3 %
Cambios anímicos	6.5 %
Dolor de espalda	6.5 %
Aumento de peso	6.1 %
Secreción vaginal	5.8 %

En el estudio clínico, el 20.1 % con las participantes con LILETTA interrumpieron el tratamiento de forma prematura debido a una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas por las participantes como motivo de la interrupción fueron expulsión (4.1 %), quejas hemorrágicas (2.5 %), acné (1.4 %), dismenorrea (1.0 %), aumento de peso (1.0 %), cambios de humor (0.8 %), espasmo uterino (0.7 %), dispareunia (0.6 %) y dolor pélvico (0.6 %). Dos participantes interrumpieron el estudio clínico debido a EIP y una, debido a endometritis. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas por las participantes como motivo de la interrupción durante el primer año de uso fueron expulsión (2.9 %) y acné (0.7 %).

En el estudio clínico, las reacciones adversas graves relacionadas con LILETTA fueron embarazos ectópicos, quistes ováricos y perforación del SIU que requirió cirugía laparoscópica.

En el estudio clínico sobre el sangrado menstrual abundante con LILETTA, que incluyó a 105 participantes de 18 a 50 años, el perfil de reacciones adversas fue coherente con el perfil de reacciones adversas de las participantes con LILETTA en el estudio sobre la anticoncepción, tal como se muestra en la Tabla 6.

Aproximadamente el 11 % de las participantes del estudio con LILETTA interrumpieron el tratamiento de forma prematura debido a una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes que provocaron la interrupción fueron las expulsiones (4.8 %) y las alteraciones del patrón de sangrado (3.8 %).

## 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de los SIU liberadores de LNG. Debido a que estas reacciones fueron informadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de modo confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Acontecimientos tromboembólicos venosos y trombóticos arteriales, incluidos casos de émbolos pulmonares, trombosis venosa profunda y accidente cerebrovascular
- Hipersensibilidad (incluidos angioedema, erupción y urticaria)
- Aumento de la presión arterial
- Mareos
- Rotura del dispositivo

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas con LILETTA.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Resumen de riesgo

LILETTA está contraindicado para su uso en pacientes embarazadas y LILETTA puede provocar resultados adversos en el embarazo. Si una paciente se queda embarazada con LILETTA colocado, existe un mayor riesgo de aborto espontáneo, septicemia, trabajo de parto prematuro y parto prematuro. Los estudios publicados no reportan efectos nocivos sobre el desarrollo fetal asociados al uso a largo plazo de dosis anticonceptivas de progestinas orales en una paciente embarazada. Se han producido casos aislados de virilización de los genitales externos del feto femenino tras la exposición local al LNG durante el embarazo con un SIU de LNG. No se realizaron estudios de reproducción en animales con LILETTA.

El riesgo de fondo en la población general de EE. UU. de defectos congénitos importantes es del 2 % al 4 % y de aborto espontáneo es del 15 % al 20 % de embarazos clínicamente reconocidos.

### 8.2 Lactancia

#### Resumen de riesgo

Estudios publicados informan de la presencia de LNG en la leche humana. Se detectaron pequeñas cantidades de progestinas (aproximadamente el 0.1 % de las dosis maternas totales) en la leche materna de las madres lactantes que utilizaron otros SIU liberadores de LNG. Se han reportado casos aislados de disminución de la producción de leche con otro SIU de liberación de LNG. No se han notificado efectos adversos en lactantes con uso materno de anticonceptivos solo con progestina. Deben considerarse los beneficios para la salud de amamantar para el desarrollo y la salud del lactante junto con la necesidad clínica de la madre de recibir LILETTA, las condiciones maternas subyacentes y efectos adversos potenciales de LILETTA en el lactante.

La incidencia de perforación uterina parece ser mayor en las pacientes lactantes [ver *Advertencias y precauciones* (5.5)].

### 8.3 Mujeres y hombres de potencial reproductivo

#### Prueba para la detección del embarazo

Evalúe el estado de embarazo antes de insertar LILETTA, según lo recomendado [ver *Dosificación y administración* (2.2) y *Uso en determinadas poblaciones* (8.1)].

### 8.4 Uso pediátrico

Se ha establecido la seguridad y eficacia de LILETTA en mujeres con capacidad reproductora. Se espera que la seguridad y la eficacia sean las mismas para las mujeres pospuberales menores de 16 años que para las usuarias de 16 años o más. En el estudio clínico sobre la anticoncepción con LILETTA, se incluyó a 11 participantes de 16 a 17 años de edad. No se identificaron diferencias en la seguridad ni la eficacia en estas participantes a lo largo de 8 años de uso de LILETTA. El uso de este producto no está indicado antes de la menarquia.

### 8.5 Uso geriátrico

LILETTA no está indicado en pacientes después de la menopausia y no se ha estudiado en esta población.

### 8.6 Insuficiencia hepática

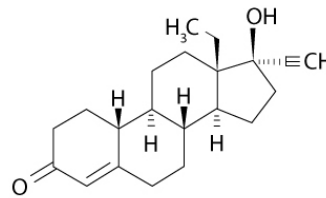
No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática sobre la disposición del LNG liberado por LILETTA [ver *Contraindicaciones* (4)].

## 11 DESCRIPCIÓN

### 11.1 LILETTA

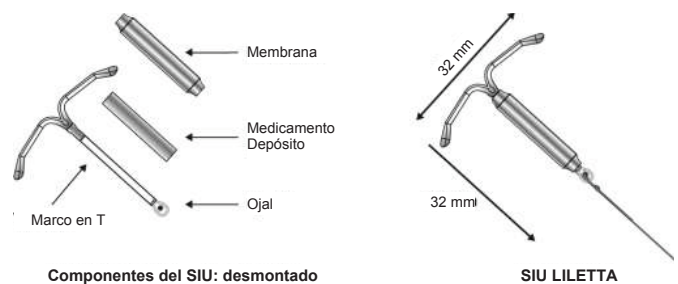
LILETTA (sistema intrauterino liberador de levonorgestrel) contiene 52 mg de levonorgestrel, una progestina, y está diseñado para proporcionar una tasa de liberación inicial de 20.4 µg/día de levonorgestrel.

Levonorgestrel USP, (-)-13-etil-17-hidroxi-18,19-dinor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-ona, el ingrediente activo de LILETTA, es la forma de levógiro de norgestrel, que consiste en una mezcla racémica de D-(-)-norgestrel (levonorgestrel) y L-(+)-norgestrel). Tiene un peso molecular de 312.45, una fórmula molecular de C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> y la siguiente fórmula estructural:



LILETTA está formado por un marco de polietileno en forma de T (marco en T) con un depósito de fármaco alrededor del tallo vertical (Figura 15). El marco en T tiene un dispositivo intrauterino en un extremo del tallo vertical y dos brazos horizontales en el otro extremo. El depósito del fármaco consta de un cilindro, compuesto por una mezcla de 52 mg de levonorgestrel y polidimetilsiloxano (PDMS) formado por una base de silicona, silicato tetra-n-propil y octoato de estaño. El depósito del fármaco está cubierto por una membrana PDMS translúcida. El polietileno de baja densidad del marco en T está compuesto por sulfato de bario, que lo hace radiopaco. Una rosca de extracción de monofilamento de polipropileno azul está unida a un ojal en el extremo del tallo vertical del marco en T. El polipropileno de la rosca de extracción contiene un pigmento que contiene cobre como colorante. Los componentes de LILETTA, incluido su embalaje, no se fabrican con látex de caucho natural.

Figura 15: Diagrama de LILETTA

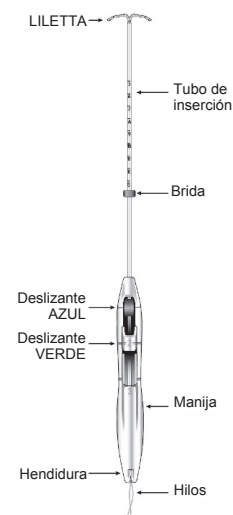


### 11.2 Dispositivo de inserción

El dispositivo de inserción suministrado con LILETTA es un sistema de inserción estéril, desechable y de un solo uso (tubo, brida, mango; Figura 16), parcialmente precargado con el producto de SIU para administración intrauterina.

Una vez insertado LILETTA, se desecha el dispositivo de inserción.

Figura 16: Diagrama del dispositivo de inserción



## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

No se ha demostrado de forma concluyente el mecanismo local mediante el cual el LNG de liberación continua proporciona un método anticonceptivo. Los estudios de SIU liberadores de LNG sugieren varios mecanismos para la prevención del embarazo: prevención de la fecundación debido al engrosamiento del moco cervical,

que inhibe el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino, e inhibición de la movilidad y la función de los espermatozoides (capacidad) y alteración del endometrio.

## 12.2 Farmacodinámica

LILETTA tiene principalmente efectos progestágenos locales en la cavidad uterina que cambian el endometrio y pueden provocar alteraciones en el patrón de sangrado menstrual [ver Advertencias y precauciones (5.8)]. Las concentraciones locales elevadas de LNG provocan cambios morfológicos, como pseudodecidualización del estroma, atrofia glandular, infiltración leucocitaria y disminución de las mitosis glandulares y estromales.

En estudios clínicos con otros SIU liberadores de LNG con una tasa de liberación de LNG similar a la de LILETTA, aproximadamente el 45-75 % de los ciclos menstruales fueron ovulatorios.

## 12.3 Farmacocinética

### Absorción

Se administran dosis bajas de LNG en la cavidad uterina con el sistema de administración intrauterino LILETTA. La tasa de liberación *in vivo* inicial es de 20.4 mcg/día y disminuye a 17.7 mcg/día a 1 año, 15.3 mcg/día a los 2 años, 13.3 mcg/día a los 3 años, 11.5 mcg/día a los 4 años, 10.0 mcg/día a los 5 años, 8.7 mcg/día a los 6 años, 7.5 mcg/día a los 7 años y 6.5 mcg/día a los 8 años.

En el estudio clínico sobre la anticoncepción, se evaluaron las concentraciones plasmáticas sistémicas de LNG en un subconjunto de participantes hasta el mes 30 y en todas las participantes del estudio en el mes 36 y posteriores. Las concentraciones plasmáticas de LNG tras la inserción de LILETTA se muestran en la Tabla 7.

**Tabla 7: Concentraciones plasmáticas de LNG (media ± SD, pg/ml) tras la inserción de LILETTA**

7 días (n = 40)	6 meses (n = 36)	12 meses (n = 33)	24 meses (n = 30)	36 meses (n = 914)	48 meses (n = 793)	60 meses (n = 608)	72 meses (n = 243)	84 meses (n = 211)	96 meses (n = 142)
252±123	195±68	168±51	150±47	132±54	114±52	101±42	92±43	90±38	88±37

### Distribución

Se ha notificado que el volumen de distribución aparente del LNG en equilibrio estacionario tras la administración oral es de aproximadamente 1.8 l/kg. Está unido a proteínas en aproximadamente el 98.9 %, principalmente a la globulina de unión a hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) y, en menor medida, a la albúmina sérica.

### Eliminación

La semivida de eliminación del LNG después de una única administración oral es de aproximadamente 13.9 ± 3.2 horas. Las tasas de depuración metabólica pueden diferir varias veces entre las personas, y esto puede explicar en parte las amplias variaciones individuales en las concentraciones de LNG observadas en las personas que utilizan anticonceptivos que contienen LNG.

### Metabolismo

Tras la absorción, el LNG se conjuga en la posición 17β-OH para formar conjugados de sulfato y, en menor medida, conjugados glucurónidos en suero. También hay presentes en suero cantidades significativas de 3α conjugado y no conjugado, 5β-tetrahidrolevonorgestrel, junto con cantidades mucho más pequeñas de 3α, 5α-tetrahidrolevonorgestrel y 16β-hidroilevonorgestrel. Estudios *in vitro* han demostrado que el metabolismo oxidativo del LNG es catalizado por las enzimas CYP, especialmente CYP3A4.

### Excreción

Alrededor del 45 % del LNG y sus metabolitos se excretan en la orina y alrededor del 32 % se excreta en las heces, principalmente como conjugados glucurónidos.

### Poblaciones específicas

#### Grupos raciales o étnicos:

Se evaluó el efecto de la raza sobre las concentraciones plasmáticas de LNG después de la inserción de LILETTA en 731 (80 %) participantes blancas, 106 (12 %) participantes negras, 40 (4 %) participantes asiáticas, 8 (1 %) participantes indias americanas/nativas de Alaska y 21 (2 %) participantes de varias razas. La raza no parece afectar a las concentraciones de LNG tras la inserción de LILETTA [ver Estudios clínicos (14)].

#### IMC/peso corporal:

Se evaluó el efecto del IMC sobre la exposición a LNG en 687 participantes no obesas (IMC <30 kg/m<sup>2</sup>) y 225 participantes obesas (IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>). Las concentraciones plasmáticas de LNG fueron aproximadamente un 21-34 % más bajas en las participantes obesas que en las participantes no obesas, según los datos recopilados de los meses 36 a 96. Sin embargo, dado que LILETTA tiene un efecto principalmente progestágeno local en la cavidad uterina, la relevancia clínica de la exposición sistémica reducida no está clara [ver Estudios clínicos (14)].

### Estudios de interacciones farmacológicas

El efecto anticonceptivo de LILETTA está mediado por la liberación directa de LNG en la cavidad uterina y es poco probable que se vea afectado por las interacciones farmacológicas a través de la inducción enzimática o la inhibición.

## 13. TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

[Ver Advertencias y Precauciones (5.9)]

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 14.1 Estudio clínico sobre la anticoncepción

La eficacia de LILETTA como anticonceptivo se estudió en un estudio clínico abierto, aleatorizado y multicéntrico realizado en EE. UU. en el que se incluyó a 1,910 participantes generalmente sanas de 16 a 45 años, 1,751 de las cuales recibieron LILETTA. Se insertó LILETTA en 1,011 (58 %) participantes nulíparas y 740 (42 %) participantes con hijos. Se excluyó a las participantes con antecedentes de embarazo ectópico, EIP o enfermedad trofoblástica sin embarazo intrauterino posterior, que tenían menos de 4 semanas después del embarazo, tenían VIH o no tenían una relación entre sí monógama en el momento de la inclusión en el estudio. El perfil de los datos demográficos de las participantes inscritas que recibieron LILETTA es el siguiente: El 78.4 % eran blancas, el 13.3 % negras o afroamericanas, el 3.9 % asiáticas, el 1.2 % indígenas estadounidenses o nativas de Alaska, el 0.3 % nativas hawaianas o de otras islas del Pacífico; el 2.9 % identificó múltiples razas; el 14.7 % indicó etnia hispana. El estudio clínico no tenía límite de peso (mínimo o máximo) ni de IMC (intervalo de 15.8 a 61.6 kg/m<sup>2</sup>). El IMC medio de las participantes con LILETTA fue de 26.9 kg/m<sup>2</sup>; el 24 % presentaba sobrepeso, el 24 % presentaba obesidad (IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>) y el 5 % presentaba obesidad mórbida (IMC ≥40 kg/m<sup>2</sup>).

La tasa de embarazo calculada como el índice de Pearl (PI) en participantes de 16 a 35 años de edad, inclusive, fue el criterio de valoración principal de la eficacia utilizado para evaluar la fiabilidad anticonceptiva. El PI se calculó en función de ciclos de exposición equivalentes de 28 días; los ciclos evaluables excluyeron aquellos en los que se usó un método anticonceptivo de respaldo, a menos que se produjera un embarazo en ese ciclo. El PI del año 1 se basó en dos embarazos y la tasa de embarazo acumulada a los 8 años se calculó mediante el método de tabla de vida, basándose en un total de once embarazos que se produjeron después del inicio del tratamiento y en los 7 días posteriores a la extracción o expulsión de LILETTA. En la Tabla 8, se muestra el PI anual para cada uno de los ocho años y las tasas de embarazo calculadas acumuladas en la tabla de vida hasta los años 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8. Para el año 7 y el año 8, las participantes mayores de 39 años al inicio del año del estudio respectivo fueron excluidas del análisis de la eficacia.

**Tabla 8: Eficacia anticonceptiva: Tasas de embarazo**

Estudio clínico de LILETTA	Número de ciclos de exposición de 28 días por año	Año tras año Índice Pearl Tasa de embarazo (IC del 95 %)	Ciclos acumulados de exposición de 28 días	Año acumulado Tabla de vida Tasa de embarazo (IC del 95 %)
Año 1	17,175	0.15 (0.02, 0.55)	17,175	0.14 (0.04, 0.57)
Año 2	14,205	0.37 (0.10, 0.94)	31,380	0.50 (0.22, 1.10)
Año 3	11,760	0.11 (0.00, 0.62)	43,140	0.60 (0.29, 1.27)
Año 4	9,891	0.13 (0.00, 0.73)	53,031	0.73 (0.36, 1.48)
Año 5	8,337	0.16 (0.00, 0.87)	61,368	0.89 (0.45, 1.74)
Año 6	6,916	0.00 (0.00, 0.69)	68,284	0.89 (0.45, 1.74)
Año 7*	5,280	0.49 (0.06, 1.78)	73,564	1.37 (0.71, 2.62)
Año 8*	3,657	0.00 (0.00, 1.31)	77,221	1.37 (0.71, 2.62)

\*Excluye a las participantes >39 años de edad al inicio del año respectivo.

Se evaluaron las tasas de concepción después de la extracción de LILETTA, que parecían coincidir con las tasas de concepción de la población general que mantenía relaciones sexuales regulares sin protección durante 12 meses.

De las 244 participantes que desearon quedar embarazadas después de la interrupción del estudio, el 63.1 % concibió en los 6 meses posteriores a la extracción de LILETTA y el 83.2 % concibió en los 12 meses posteriores a la extracción de LILETTA.

### 14.2 Estudio clínico sobre el tratamiento de los sangrados menstruales abundantes

La eficacia de LILETTA en el tratamiento del sangrado menstrual abundante se evaluó en un estudio clínico abierto y no comparativo realizado en EE. UU. En el estudio, se incluyó a 105 participantes generalmente sanas de 18 a 50 años, sin contraindicaciones para LILETTA, y con sangrado menstrual abundante confirmado (≥80 ml de pérdida de sangre menstrual [MBL] por menstruación) determinado



mediante el método de hematina alcalina. Se excluyó a las participantes con cualquier tipo de leiomioma estructural (p. ej., leiomiomas de >2 cm en el diámetro mayor o más de 3 leiomiomas de >1.5 cm en el diámetro mayor) o afecciones fisiopatológicas diagnosticadas que puedan causar sangrado uterino abundante.

La población del estudio era un 64.8 % blanca, 23.8 % afroamericana y 11.4 % de otra etnia; el 9.5 % de las participantes inscritas eran de etnia hispana. La mediana del IMC era de 29.7 kg/m<sup>2</sup> (con un 23.8 % con sobrepeso y un 48.6 % con obesidad). La mediana de MBL inicial fue de 143.2 ml.

El criterio de valoración principal de la eficacia fue la proporción de mujeres con tratamiento satisfactorio, definida como (1) un volumen de MBL de <80 ml al final del estudio y (2) una reducción del ≥50 % del MBL desde el inicio hasta el final del estudio.

Los resultados del tratamiento con LILETTA se resumen en las Figuras 17 y 18. La proporción de participantes que cumplían ambos criterios que definían el tratamiento satisfactorio fue del 80 % al final del estudio, con un intervalo de confianza del 95 % de un 71 % a un 88 % (Figura 17). La reducción cuantitativa en la mediana del volumen de MBL desde el inicio hasta la mitad del estudio y hasta el final del estudio se muestra en la Figura 18. La mediana de la reducción porcentual del MBL desde el inicio hasta la mitad del estudio fue del 91 % y hasta el final del estudio fue del 96 %.

Figura 17: Proporción de participantes con tratamiento exitoso del sangrado menstrual abundante en el transcurso del tiempo

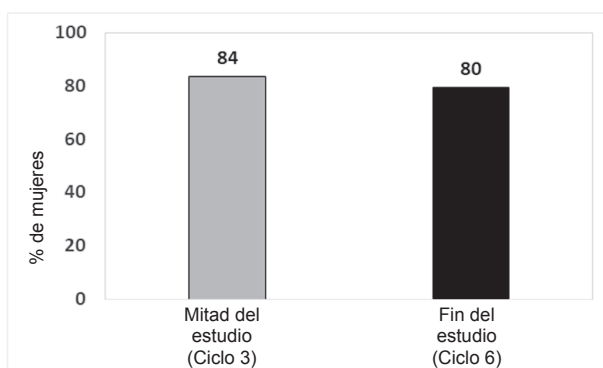
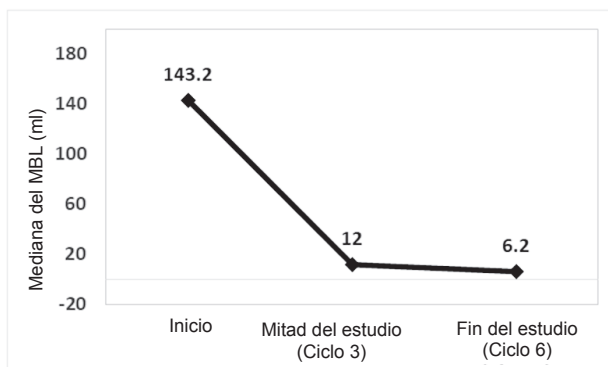


Figura 18: Mediana del sangrado menstrual abundante en el transcurso del tiempo



## 15 Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC STI Treatment Guidelines [en línea] disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/pid.htm>

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

LILETTA (sistema intrauterino liberador de levonorgestrel), que contiene 52 mg de levonorgestrel, se suministra parcialmente precargado dentro del dispositivo de inserción y embalada en una bandeja de plástico transparente con tapa. LILETTA está disponible en una caja de una unidad estéril. NDC n.º 0023-5858-01.

LILETTA se suministra estéril. LILETTA se esteriliza con óxido de etileno. No reesterilizar. No utilice si el envase está dañado o si está abierto. Inserte antes de que finalice el mes indicado en el envase. Almacene a 20 °C-25 °C (68 °F-77 °F); se permiten variaciones de temperatura entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) [consulte Temperatura ambiente controlada, USP]. Guarde la bandeja sellada con la tapa despegable en el embalaje exterior hasta su uso para protegerla de la luz.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Indique a la paciente que lea el prospecto para pacientes aprobado por la FDA (Información para la paciente).

Indique a las pacientes que este producto no protege contra la infección por VIH (SIDA) y otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

Indique a las pacientes sobre los riesgos del embarazo ectópico, incluida la pérdida de fertilidad. Indíqueles que reconozcan y notifiquen inmediatamente a su profesional de atención médica cualquier síntoma del embarazo ectópico, incluido el dolor abdominal inferior, especialmente en asociación con períodos perdidos [ver *Advertencias y precauciones* (5.1)].

Indique a las pacientes sobre las siguientes preocupaciones y precauciones si se produce un embarazo mientras se utiliza LILETTA:

- Es probable que LILETTA deba retirarse porque dejarlo colocado puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro; sin embargo, la extracción de LILETTA o el sondeo del útero también pueden provocar aborto espontáneo [ver *Advertencias y precauciones* (5.2)].
- Notifique rápidamente al profesional de atención médica cualquier síntoma que sugiera complicaciones del embarazo, incluidos síntomas seudogripales, fiebre, escalofríos, calambres, dolor, hemorragia y flujo vaginal o pérdida de fluidos [ver *Advertencias y precauciones* (5.2)].
- Puede producirse un aborto séptico. Indíqueles que si LILETTA no puede extraerse o si deciden no hacerlo, puede haber un mayor riesgo de aborto espontáneo, septicemia, trabajo de parto prematuro y parto prematuro [ver *Advertencias y precauciones* (5.2)].

Indique a las pacientes que la infección grave o la septicemia, incluida la septicemia estreptocócica (GAS) del grupo A, pueden producirse en los primeros días tras la inserción de LILETTA. Indique que se pongan en contacto con un profesional de atención médica inmediatamente si experimentan dolor intenso o fiebre poco después de introducir LILETTA [ver *Advertencias y precauciones* (5.3)].

Avisé a las pacientes sobre la posibilidad de EIP o endometritis, y que estas infecciones pueden causar daños en las trompas que provoquen embarazo ectópico o infertilidad, o que, con poca frecuencia, pueden requerir histerectomía o causar la muerte. Indique a la paciente que reconozca e informe a su profesional de atención médica de cualquiera de los siguientes signos y síntomas de posible infección [ver *Advertencias y precauciones* (5.4)]:

- Sensibilidad o dolor o pélvico o en la parte baja del abdomen
- Fiebre
- Escalofríos
- Secreción vaginal inusual o maloliente
- Sangrado atípico o de causa desconocida (sangrado prolongado o abundante)
- Lesiones o llagas genitales
- Dispareunia

Indique a las pacientes que puede producirse perforación, con mayor frecuencia durante la inserción, aunque la perforación no se puede detectar hasta un momento posterior. La perforación también puede producirse en cualquier momento durante el uso del SIU. Indíqueles que, si se produce una perforación, LILETTA deberá ser localizado y retirado. Puede ser necesaria una cirugía. Avíseles que la detección o la extracción retardadas de LILETTA en caso de perforación pueden tener los siguientes resultados [ver *Advertencias y precauciones* (5.5)]:

- Migración del SIU fuera del útero
- Abscesos
- Adherencias
- Perforaciones intestinales
- Peritonitis
- Obstrucción intestinal
- Erosión de las vísceras adyacentes
- Pérdida de protección anticonceptiva

Revise con las pacientes los signos y síntomas de expulsión de LILETTA. Aconseje a las pacientes sobre cómo pueden comprobar que los hilos aún sobresalgan de su cuello uterino y que no tiren de ellos. Indíqueles que no existe protección anticonceptiva si se desplaza o expulsa LILETTA [ver *Advertencias y precauciones* (5.6)].

Indique a las pacientes que el dolor excesivo o la hemorragia vaginal durante la inserción, el empeoramiento del dolor o la hemorragia después de la inserción, o la incapacidad de sentir los hilos puede producirse con perforación y expulsión [ver *Advertencias y precauciones* (5.5, 5.6)].

Indique a las pacientes sobre el riesgo de quistes ováricos y sobre que los quistes pueden causar síntomas clínicos, como dolor pélvico, dolor abdominal o dispareunia, y con poca frecuencia necesitarán cirugía [ver *Advertencias y precauciones* (5.7)].

Indique a las pacientes que pueden producirse sangrados y manchas irregulares o prolongados, y/o calambres durante los primeros tres a seis meses después de la inserción. Si sus síntomas continúan o son graves, deben reportarlos a su profesional de atención médica [ver *Advertencias y precauciones* (5.8)].

Indique a las pacientes que se pongan en contacto con su profesional de atención médica si experimentan cualquiera de los siguientes síntomas o afecciones:

- Accidente cerebrovascular o ataque cardíaco
- Dolores de cabeza muy intensos o jaquecas



- Fiebre sin explicación
- Coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos, ya que pueden ser signos de problemas hepáticos graves
- Embarazo o sospecha de embarazo
- Sangrado vaginal intenso, sangrado que dura mucho tiempo o ausencia de un período menstrual
- Dolor pélvico o dolor durante las relaciones sexuales
- Paciente o su pareja VIH positivos
- Posible exposición a infecciones de transmisión sexual (ITS)
- Secreción vaginal inusual o maloliente
- Llagas genitales
- Incapacidad para sentir los hilos de LILETTA

Informe a las pacientes que LILETTA es compatible con la MRI y que no debe interferir con las imágenes [ver *Advertencias y precauciones (5.11)*].

**LILETTA y su diseño son marcas comerciales de Odyssea Pharma SPRL, una compañía de AbbVie. Medicines360 y su diseño son marcas comerciales de Medicines360.**

Fabricado por:  
Odyssea Pharma, SPRL, Bélgica  
Una empresa afiliada de AbbVie

Distribuido por:  
AbbVie Inc.  
North Chicago, Illinois 60064

Comercializado por:  
AbbVie Inc. Medicines360  
North Chicago, IL 60064 San Francisco, CA 94105

© 2023 AbbVie and Medicines360. Todos los derechos reservados.  
V4.1USPI5858

LAB-9842 **VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS**

LAB-8728 **VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL**

**INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE**  
**LILETTA** (lye-LET-uh)  
(sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel)

Lea atentamente esta Información para la paciente antes de decidir si LILETTA es adecuado para usted. Esta información no reemplaza la conversación con su ginecólogo u otro profesional de atención médica. Si tiene alguna duda sobre LILETTA, pregunte a su profesional de atención médica. También debe obtener información sobre otros métodos anticonceptivos para elegir el que sea mejor para usted.

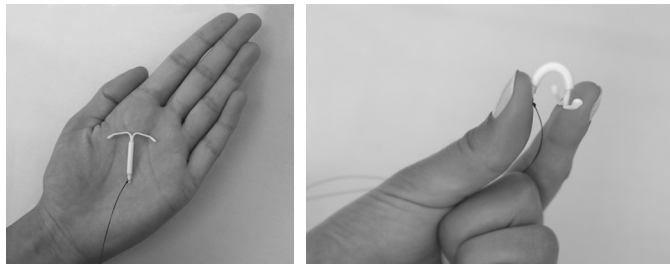
**LILETTA no protege contra la infección por VIH (SIDA) y otras infecciones de transmisión sexual (ITS).**

**¿Qué es LILETTA?**

- LILETTA es un sistema liberador de hormonas colocado en el útero por su proveedor de atención médica para prevenir el embarazo hasta 8 años.
- LILETTA también puede ayudar con períodos abundantes, también conocidos como sangrado menstrual abundante (SMB), durante un máximo de 5 años.
- Su proveedor de atención médica puede retirar LILETTA en cualquier momento.
- LILETTA puede usarse independientemente de que haya dado a luz a un hijo o no.

LILETTA es un pequeño sistema de plástico flexible en forma de T que libera lentamente una hormona progestágeno llamada levonorgestrel (LNG) que suele utilizarse en las píldoras anticonceptivas. Dado que LILETTA libera LNG en el útero, solo entran pequeñas cantidades de la hormona en la sangre. LILETTA no contiene estrógenos.

Se conectan dos hilos delgados al tallo (extremo inferior) de LILETTA. Los hilos son la única parte de LILETTA que usted puede sentir cuando LILETTA está en su útero; sin embargo, a diferencia del hilo de un tampón, los hilos no se extienden fuera de su cuerpo.



Liletta es pequeño

y flexible

**¿Qué sucede si necesito un método anticonceptivo durante más de 8 años?**

LILETTA debe quitarse después de 8 años. Su profesional de atención médica puede colocar un nuevo LILETTA durante la misma visita al consultorio si usted decide continuar usando LILETTA.

**¿Qué sucede si necesito tratamiento para el flujo menstrual abundante durante más de 5 años?**

Para un tratamiento continuo para los flujos menstruales abundantes después de 5 años, su profesional de atención médica puede retirar LILETTA y colocar un LILETTA nuevo durante la misma visita al consultorio.

**¿Qué sucede si deseo dejar de usar LILETTA?**

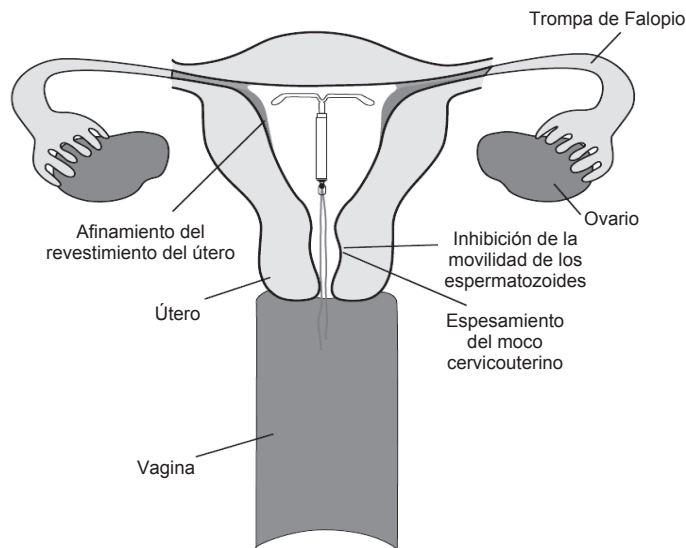
El uso de LILETTA está previsto para uso anticonceptivo hasta por 8 años, pero puede dejar de usarlo en cualquier momento solicitando a su profesional de atención médica que se lo retire. Podría quedar embarazada en cuanto le quiten LILETTA, por lo que debe utilizar otro método anticonceptivo si no quiere quedar embarazada. Hable con su profesional de atención médica sobre los mejores métodos anticonceptivos para usted, ya que es posible que tenga que empezar a utilizar su nuevo método 7 días antes de que le quiten LILETTA para evitar el embarazo.

**¿Qué sucede si cambio de opinión sobre el método anticonceptivo y deseo quedar embarazada en menos de 8 años?**

Su profesional de atención médica puede retirar LILETTA en cualquier momento. Podría quedar embarazada tan pronto como se retire LILETTA. Aproximadamente 5 de cada 6 pacientes que quieren quedar embarazadas lo harán en algún momento del primer año tras la extracción de LILETTA.

### ¿Cómo funciona LILETTA como anticonceptivo?

LILETTA puede actuar de varias maneras, entre ellas el espesamiento del moco cervical, la inhibición del movimiento de los espermatozoides, la reducción de su supervivencia y el adelgazamiento del revestimiento del útero. Se desconoce exactamente cómo funcionan estas acciones juntas para prevenir el embarazo.



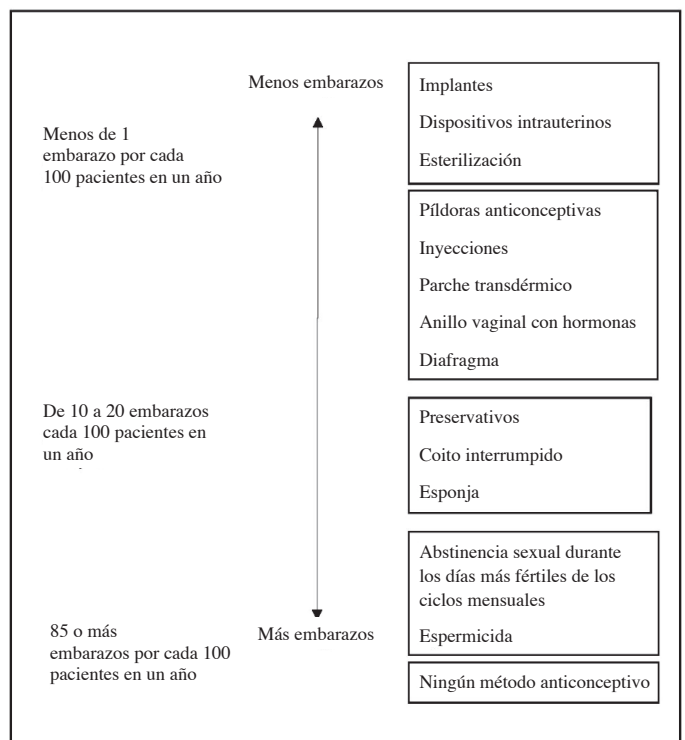
### ¿Cómo funciona LILETTA para el sangrado menstrual abundante?

La hormona de LILETTA, levonorgestrel, actúa controlando el desarrollo mensual del revestimiento del útero para hacerlo más fino, de modo que cada mes haya menos sangrado.

### ¿Qué tan bien funciona LILETTA como anticonceptivo?

La siguiente tabla muestra la probabilidad de quedar embarazada en pacientes que usan diferentes métodos anticonceptivos. Cada casilla de la tabla contiene una lista de métodos anticonceptivos que son similares en efectividad. Los métodos más eficaces se encuentran en la parte superior del cuadro. La casilla que se encuentra en la parte inferior de la tabla muestra la posibilidad de quedar embarazada en el caso de las pacientes que no usan métodos anticonceptivos y que están intentando quedar embarazadas.

LILETTA, un sistema intrauterino (SIU), también se conoce como dispositivo intrauterino (DIU), que se describe en el recuadro de la parte superior del cuadro.



### ¿Qué tan bien funciona LILETTA para tratar el sangrado menstrual abundante?

En el ensayo clínico realizado en pacientes con sangrado menstrual abundante y tratadas con LILETTA, la mayoría de las pacientes (u 8 de cada 10) fueron tratadas con éxito. Eso significa que la pérdida de sangre durante el ciclo menstrual se redujo a menos de 80 ml y a más de la mitad al final del tratamiento a los 6 meses.

### ¿Quién podría usar LILETTA?

Puede elegir LILETTA si está dispuesta a usar un método anticonceptivo que se coloque en el útero y desea un método anticonceptivo con las siguientes características:

- Es un anticonceptivo de larga duración que le proporciona una baja probabilidad de quedar embarazada (menos de 1 entre 100).
- Funciona de forma continua hasta por 8 años.
- Es reversible.
- No hay necesidad de tomarlo todos los días.
- No contiene estrógenos.
- Trata el sangrado menstrual abundante.

### No utilice LILETTA si padece alguna de las siguientes afecciones:

- Está o podría estar embarazada; LILETTA no puede utilizarse como anticonceptivo de emergencia.
- Tiene una infección pélvica grave denominada enfermedad inflamatoria pélvica (EIP).
- Tiene actualmente una infección no tratada en el tracto genital inferior.
- Tiene una infección pélvica grave después de un aborto o un embarazo en los últimos 3 meses.
- Tiene una afección o comportamiento que puede permitirle contraer infecciones con más facilidad, como las que se enumeran a continuación:
  - Tiene problemas con el sistema inmunitario.
  - Tiene varias parejas sexuales o su pareja tiene varias parejas sexuales.
  - Tiene antecedentes de EIP.
- Tiene o sospecha que podría tener cáncer de útero o de cuello uterino.
- Tiene sangrado vaginal inexplicable.
- Tiene una enfermedad hepática de corto plazo (aguda) o un tumor hepático.
- Tiene actualmente o tuvo en el pasado cáncer de mama o cualquier otro cáncer sensible a la progestina (una hormona femenina).
- Ya tiene un sistema intrauterino colocado.
- Tiene una afección del útero que cambia la forma de la cavidad uterina, como tumores fibroides grandes.
- Es alérgica al levonorgestrel, a la silicona, al polietileno o al sulfato de bario.

### Antes de que le coloquen LILETTA, informe a su proveedor de atención médica si tiene o ha tenido alguna enfermedad, incluidas las que se enumeran a continuación:

- Cualquiera de las afecciones mencionadas anteriormente.
- Recientemente tuvo un bebé o está amamantando.
- Ataque cardíaco.
- Accidente cerebrovascular.
- Cardiopatía desde el nacimiento o problemas con las válvulas del corazón.
- Problemas de coagulación sanguínea o afección para la que toma medicamentos para reducir la coagulación.
- Presión arterial alta.
- Jaquecas intensas.
- Dolores de cabeza intensos o frecuentes.
- SIDA, VIH o cualquier otra infección de transmisión sexual.

Informe a su profesional de atención médica acerca de todos los medicamentos que usa, incluidos los de venta con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

### ¿Cómo se coloca LILETTA?

LILETTA es colocado por su profesional de atención médica durante una visita al consultorio.

En primer lugar, su profesional de atención médica le examinará la pelvis para encontrar la posición exacta de su útero. Luego, su profesional de atención médica le limpiará la vagina y el cuello uterino con una solución antiséptica y deslizará un tubo de plástico que contiene LILETTA a través del cuello uterino hasta el útero. A continuación, su profesional de atención médica retirará el tubo de plástico y dejará LILETTA en su útero. Su profesional de atención médica recortará los hilos a la longitud adecuada.

Es posible que experimente dolor, sangrado o mareos durante la colocación y después de esta. Si sus síntomas no desaparecen en los 30 minutos siguientes a la colocación, es posible que LILETTA no se haya colocado correctamente. Su profesional de atención médica la examinará para ver si es necesario retirar o sustituir LILETTA.



**¿Debo controlar que LILETTA esté en su sitio?**

Sí, debe controlar que LILETTA esté en la posición correcta palpando los hilos. Es un buen hábito hacer esto 1 vez al mes. Su profesional de atención médica debe enseñarle a comprobar que LILETTA está en su sitio. Primero, lávese las manos con agua y jabón. Puede comprobarlo introduciendo los dedos limpios en la parte superior de la vagina para sentir los hilos. No tire de ellos. Si siente algo más que los hilos o si no puede sentirlos, es posible que LILETTA no esté en la posición correcta y no pueda prevenir el embarazo. Utilice métodos anticonceptivos de apoyo no hormonales (como preservativos) y pida a su profesional de atención médica que compruebe que LILETTA sigue en su sitio.

**¿Cuánto tiempo después de la colocación de LILETTA debo volver a ver a mi profesional de atención médica?**

Llame a su profesional de atención médica si tiene alguna pregunta o inquietud (consulte "¿Cuándo debo llamar a mi profesional de atención médica?"). Por lo general, las pacientes tienen una visita de seguimiento de 4 a 6 semanas después de colocar LILETTA para asegurarse de que está en la posición correcta y de que se realizan visitas rutinarias a partir de entonces. Los planes de seguimiento pueden variar según las necesidades de la paciente.

**¿Puedo usar tampones o copas menstruales con LILETTA?**

Sí, se pueden usar tampones o copas menstruales con LILETTA. Cambie los tampones o las copas menstruales con cuidado para evitar tirar de los hilos de LILETTA. Si cree que puede haber sacado LILETTA de su lugar, evite las relaciones sexuales o utilice un método anticonceptivo de respaldo no hormonal (como preservativos) y póngase en contacto con su profesional de atención médica.

**¿Qué sucede si quedo embarazada mientras uso LILETTA?**

Si cree que está embarazada llame inmediatamente a su profesional de atención médica. Si es posible, también se debe realizar una prueba para la detección del embarazo en orina. Si queda embarazada mientras usa LILETTA, es posible que tenga un embarazo ectópico. Esto significa que el embarazo no está en el útero. El sangrado vaginal inusual o el dolor abdominal, especialmente si no hay períodos menstruales, pueden ser un signo de embarazo ectópico.

El embarazo ectópico es una emergencia médica que a menudo requiere cirugía. El embarazo ectópico puede causar sangrado interno, esterilidad e incluso la muerte.

También existen riesgos si queda embarazada mientras usa LILETTA y el embarazo se encuentra en el útero. La infección grave, el aborto espontáneo, el trabajo de parto prematuro, el parto prematuro e incluso la muerte pueden ocurrir con los embarazos que continúan con un sistema intrauterino (SIU). Debido a esto, es posible que su profesional de atención médica intente retirar LILETTA, aunque retirarlo pueda causar un aborto espontáneo. Si no se puede extraer LILETTA, hable con su profesional de atención médica sobre los beneficios y riesgos de continuar con el embarazo.

Si continúa su embarazo, consulte a su profesional de atención médica con regularidad. Llame inmediatamente a su profesional de atención médica si tiene síntomas parecidos a los de la gripe, fiebre, escalofríos, cólicos, dolor, sangrado, flujo vaginal o salida de líquido de la vagina. Estos pueden ser signos de infección.

Se desconoce si LILETTA puede causar efectos a largo plazo en el feto si permanece en su lugar durante un embarazo.

### **¿Cómo cambiará LILETTA mis períodos menstruales?**

Durante los primeros 3 a 6 meses, su período menstrual puede volverse irregular y la cantidad de días de sangrado puede aumentar. También puede tener manchado frecuente o sangrado leve y cólicos menstruales. Algunas pacientes tienen sangrado abundante durante este tiempo. Después de haber usado LILETTA durante un tiempo, es probable que la cantidad de días de sangrado y manchado disminuya. En algunas pacientes, los períodos menstruales se detendrán por completo. Cuando se retira LILETTA, es probable que sus períodos menstruales vuelvan a su patrón anterior.

### **¿Es seguro amamantar mientras se usa LILETTA?**

Puede usar LILETTA cuando esté dando el pecho. No es probable que LILETTA afecte la calidad ni la cantidad de su leche materna ni la salud de su bebé lactante. Sin embargo, se han informado casos aislados de disminución de la producción de leche entre las pacientes que usaban píldoras anticonceptivas con progestina solamente. El riesgo de que LILETTA se adhiera (se incruste) o atraviese la pared del útero aumenta cuando se coloca LILETTA en pacientes que están amamantando.

### **¿Interferirá LILETTA con las relaciones sexuales?**

Usted y su pareja no deberían sentir LILETTA durante las relaciones sexuales. LILETTA se coloca en el útero, no en la vagina. En algunos casos, es posible que su pareja sienta los hilos. Si esto ocurre, o si usted o su pareja experimentan dolor durante las relaciones sexuales, hable con su profesional de atención médica.

### **¿Puedo someterme a imágenes por resonancia magnética (MRI) con LILETTA colocado?**

LILETTA no debería interferir con las imágenes. Informe a su profesional de atención médica de que tiene colocado un anticonceptivo intrauterino.

### **¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LILETTA?**

**LILETTA puede provocar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:**

- **Embarazo ectópico.** Si queda embarazada mientras usa LILETTA, es posible que tenga un embarazo ectópico. Esto significa que el embarazo no está en el útero. El sangrado vaginal inusual o el dolor abdominal, especialmente si no hay períodos menstruales, pueden ser un signo de embarazo ectópico. El embarazo ectópico es una emergencia médica que a menudo requiere cirugía. El embarazo ectópico puede causar sangrado interno, esterilidad e incluso la muerte.
- **Riesgos del embarazo intrauterino.** También existen riesgos si queda embarazada mientras usa LILETTA y el embarazo se encuentra en el útero. La infección grave, el aborto espontáneo, el trabajo de parto prematuro, el parto prematuro e incluso la muerte pueden ocurrir con los embarazos que continúan con un sistema intrauterino (SIU). Debido a esto, es posible que su profesional de atención médica intente retirar LILETTA, aunque retirarlo pueda causar un aborto espontáneo. Si no se puede extraer LILETTA, hable con su profesional de atención médica sobre los beneficios y riesgos de continuar con el embarazo. Si, después de visitar a su profesional de atención médica, decide continuar su embarazo, consulte a su profesional de atención médica regularmente. Llame inmediatamente a su profesional de atención médica si tiene síntomas parecidos a los de la gripe, fiebre, escalofríos, cólicos, dolor, sangrado, flujo vaginal o salida de líquido de la vagina. Estos pueden ser signos de infección. Se desconoce si LILETTA puede causar efectos a largo plazo en el feto si permanece en su lugar durante un embarazo.
- **Infección potencialmente mortal.** La infección potencialmente mortal puede ocurrir en los primeros días después de la colocación de LILETTA. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta dolor intenso o fiebre poco después de que le coloquen LILETTA.

- **Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) o endometritis.** Algunas usuarias de SIU contraen una grave infección pélvica denominada enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) o endometritis. La EIP y la endometritis suelen transmitirse por vía sexual. Tiene más posibilidades de contraer EIP o endometritis si usted o su pareja mantienen relaciones sexuales con otras personas. La EIP o la endometritis pueden causar problemas graves, como esterilidad, embarazo ectópico o dolor pélvico que no desaparece. Por lo general, la EIP se trata con antibióticos. Los casos más graves de EIP o endometritis pueden requerir cirugía. A veces, es necesario extirpar el útero (histerectomía). En casos raros, las infecciones que comienzan como EIP o endometritis pueden incluso causar la muerte.

Informe inmediatamente a su proveedor de atención médica si tiene alguno de estos signos de EIP o endometritis: sangrado intenso o de larga duración, flujo vaginal inusual o maloliente, dolor abdominal bajo o pélvico, relaciones sexuales dolorosas, lesiones o llagas genitales, escalofríos o fiebre.

- **Perforación.** LILETTA puede penetrar parcialmente en la pared del útero (incrustarse) o atravesarla completamente (perforar). Si esto ocurre, es posible que LILETTA ya no prevenga el embarazo. Si se produce perforación, LILETTA puede moverse fuera del útero y puede causar cicatrización interna, infección o daño a otros órganos. Es posible que necesite someterse a una cirugía para que le retiren LILETTA si está incrustado o si se produce perforación. El riesgo de perforación aumenta en las pacientes que están amamantando.
- **Expulsión.** Es posible que LILETTA salga del útero (expulsión). La expulsión se produce en unas 4 de cada 100 pacientes, con mayor frecuencia en el primer año de uso. Es posible que quede embarazada si LILETTA se sale. Si cree que LILETTA se ha salido, utilice otro método anticonceptivo (como preservativos) o no mantenga relaciones sexuales (coito vaginal) hasta que la vea un proveedor de atención médica.

- **Quistes en el ovario.** Algunas pacientes que usan LILETTA desarrollan un quiste doloroso en el ovario. Por lo general, estos quistes desaparecen solos en 2 a 3 meses. Sin embargo, un quiste puede causar dolor y, a veces, necesitará cirugía.
- **Cambios en el sangrado.** Puede tener sangrado y manchado entre los períodos menstruales, especialmente durante los primeros 3 a 6 meses. A veces, el sangrado es más intenso que lo habitual al principio. Sin embargo, el sangrado generalmente se vuelve más leve que lo habitual y puede ser irregular. Llame a su profesional de atención médica si el sangrado sigue siendo más abundante de lo habitual o aumenta después de haber sido leve durante un tiempo.

#### **Los efectos secundarios más frecuentes de LILETTA se enumeran a continuación:**

- Acné
  - Dolor de cabeza
  - Dolor en las mamas
  - Dolor abdominal
  - Dolor pélvico
  - Cólicos similares a los menstruales
  - Dolor durante el sexo
  - Dolor de espalda
  - Secreción vaginal
  - Infección bacteriana vaginal
  - Infección por levaduras de la vulva y de la vagina (vulvovaginal)
  - Náuseas o vómitos
  - Aumento de peso menstruales
  - Cambios anímico
  - Ansiedad
  - Depresión
- **Dolor, sangrado o mareos durante y después de la colocación.** Si estos síntomas no cesan en los 30 minutos siguientes a la colocación, es posible que LILETTA no se haya colocado correctamente o que sean síntomas de perforación o expulsión. Su profesional de atención médica la examinará para ver si es necesario retirar o sustituir LILETTA.

- **Falta de períodos menstruales.** Alrededor de 2 de cada 10 pacientes dejan de tener períodos después de 1 año de uso de LILETTA. Si le preocupa que pueda estar embarazada mientras usa LILETTA, hágase una prueba para la detección del embarazo en orina y llame a su profesional de atención médica. Cuando se retire LILETTA, es probable que sus períodos menstruales vuelvan a su patrón anterior.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de LILETTA. Para obtener más información, hable con su profesional de atención médica o farmacéutico.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088.

También puede informar los efectos secundarios a AbbVie llamando al 1-800-678-1605.

**Después de la colocación de LILETTA, ¿cuándo debo llamar a mi profesional de atención médica?**

Llame a su profesional de atención médica si tiene alguna duda sobre LILETTA. Asegúrese de llamar si tiene alguna de las afecciones que se enumeran a continuación:

- Está embarazada o cree que podría estarlo.
- Siente dolor pélvico o dolor durante las relaciones sexuales.
- Tiene secreción vaginal inusual o maloliente o llagas genitales.
- Tiene fiebre inexplicable, síntomas similares a los de la gripe o escalofríos.
- Podría estar expuesta a infecciones de transmisión sexual (ETS).
- Siente preocupación de que LILETTA pueda haberse salido o expulsado.
- No puede sentir los hilos de LILETTA.
- Desarrolla dolores de cabeza muy intensos o jaquecas.
- Tiene una coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (pueden ser signos de problemas hepáticos).

- Tiene un accidente cerebrovascular o ataque cardíaco.
- Usted o su pareja se vuelven VIH positivos.
- Tiene sangrado vaginal intenso, sangrado que dura mucho tiempo o una falta de su período menstrual.

**Información general sobre el uso seguro y eficaz de LILETTA.**

A veces, los medicamentos se recetan con fines distintos a los detallados en el folleto de Información para la paciente.

Puede solicitar a su farmacéutico o profesional de atención médica información sobre LILETTA que está destinada a los profesionales de la salud.

Para obtener más información, visite [www.LILETTA.com](http://www.LILETTA.com) o llame al 1-855-LILETTA (1-855-545-3882).

LILETTA y su diseño son marcas comerciales de Odyssea Pharma SPRL, una compañía de AbbVie.

Medicines360 y su diseño son marcas comerciales de Medicines360.

Fabricado por:  
Odyssea Pharma, SPRL, Bélgica  
Una empresa afiliada de AbbVie

Distribuido por:  
AbbVie Inc.  
North Chicago, Illinois 60064

Comercializado por:  
AbbVie Inc. Medicines360  
North Chicago, IL 60064 San Francisco, CA 94105

© 2023 AbbVie and Medicines360. Todos los derechos reservados.

Esta Información para pacientes ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

06/2023

V4.OPPI5858

LAB-9842 **VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS**

LAB-8728 **VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL**