Dexeus | DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA, GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN INSTITUTO UNIVERSITARIO DEXEUS

Actualización en Anticoncepción Intrauterina de Levonorgestrel y Anticoncepción de Urgencia

Francisca Martínez

Departamento de Obstetricia ,Ginecología y Reproducción
Institut Universitari Dexeus

Introducción

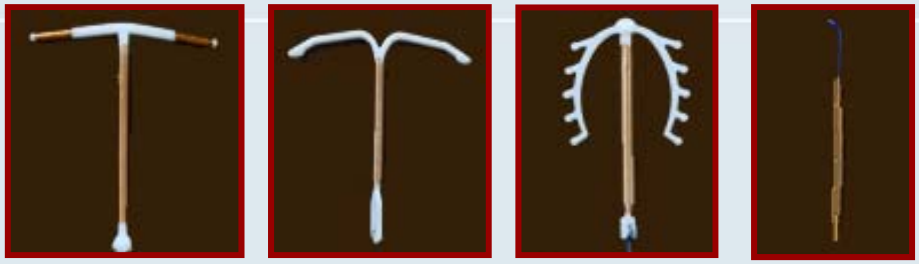
- Características de la anticoncepción intrauterina:
  - Método anticonceptivo reversible de larga duración
  - Elevada eficacia
  - Seguro
  - Independiente del coito
  - Un solo acto de motivación, favorece el cumplimiento
  - "Anticoncepción olvidable"
  - Tasa de continuidad elevada

- Amplia evidencia avala criterios médicos de elección (CME) y recomendaciones de uso seguro y eficaz del método

- Mejor relación coste-eficacia

Martínez,SCC, 2010

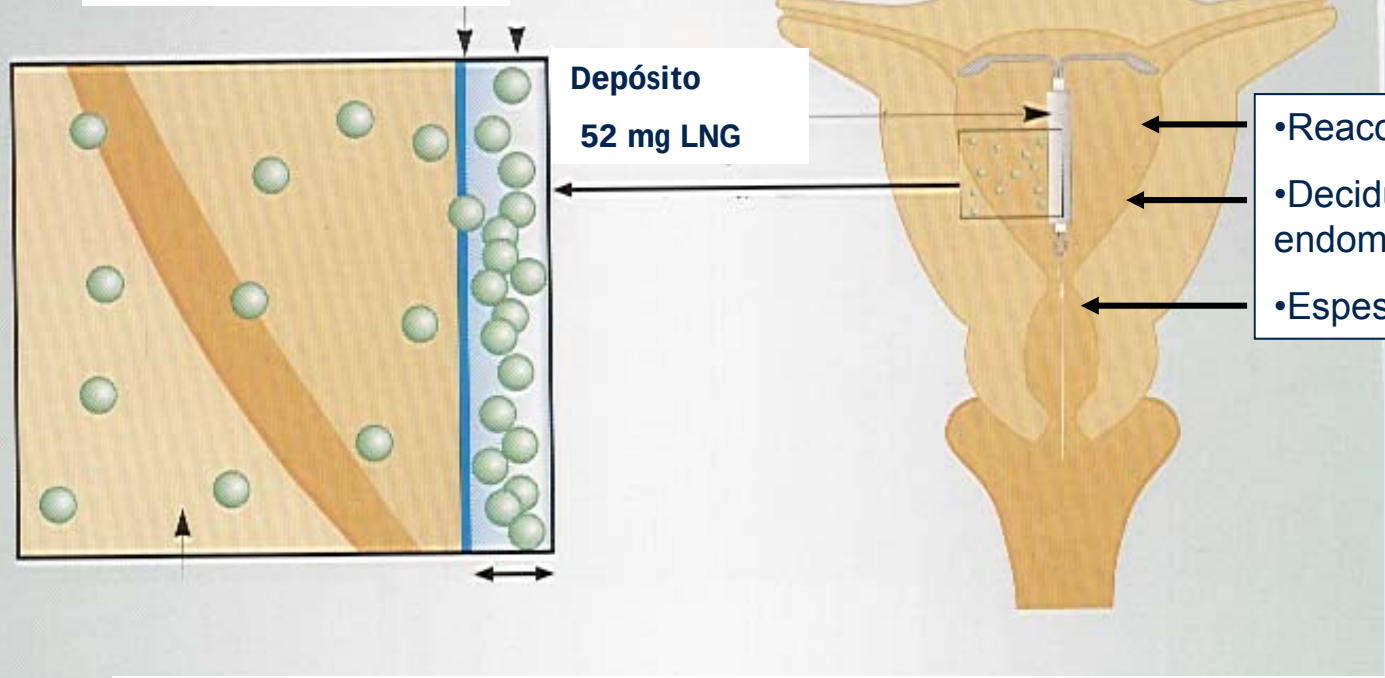
Tipos de DIU-Cu



- Eficacia de los DIU-Cu relación dosis-dependiente
- DIU-Cu T380A es el más eficaz
- Gynefix ≈ DIU-Cu T380A, aunque problemas con el insertor

Cochrane,2007

Mecanismo de acción del SIU-LNG

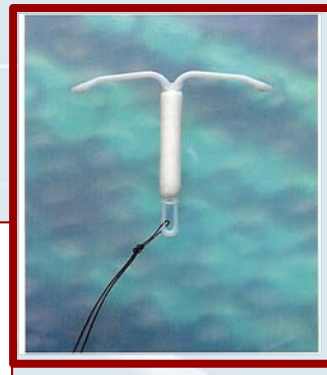


- Reacción a cuerpo extraño
- Decidualización y atrofia endometrial
- Espesamiento del moco

Los DIU liberadores de LNG además ejercen un efecto endometrial hostil a la migración espermática que dificulta la fertilización

Martínez,SCC, 2010

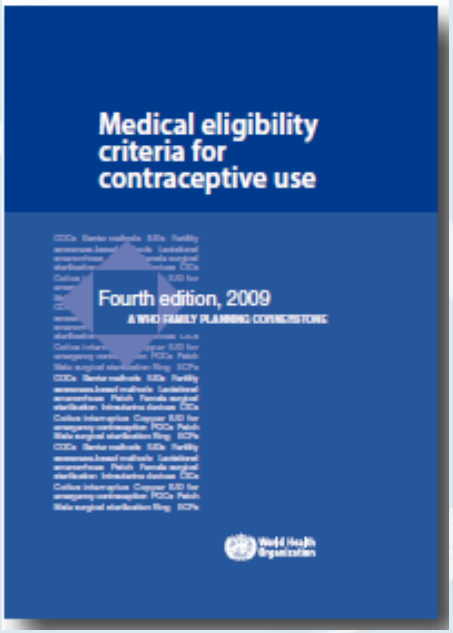
Beneficios no contraceptivos



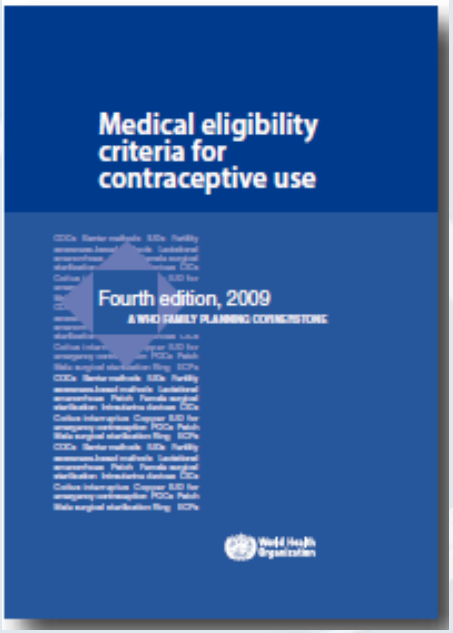
- Tratamiento de la hipermenorrea/menorragia
  Lethaby et al, 2008; Kaunitz y cols, 2009
- Dolor asociado a la endometriosis y/o adenomiosis
  Bahamondes et al, 2007
- Dismenorrea
  Sheng J et al, 2009
- Reducción del riesgo de embarazo ectópico
- Reducción de la incidencia y crecimiento de miomas
  Magalhaes et al, 2007
- Tratamiento de la hiperplasia
  Buttini et al, 2009
- Protección endometrial en THS
  Wildemeersch et al, 2007

IUDs do not protect against STI/HIV. If there is risk of STI/HIV (including during pr
condoms is recommended, either alone or with another contraceptive method. I

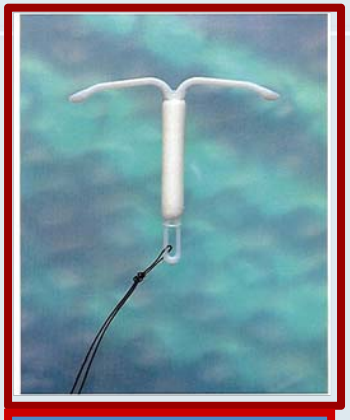
CONDITION * additional comments at end of table	CATEGORY I = initiation, C = continuation		
	Cu-IUD	LNG-IUD	
	Cu-IUD = Copper-bearing IUD	LNG-IUD = Levo	
ANATOMICAL ABNORMALITIES*			
a) Distorted uterine cavity (any congenital or acquired uterine abnormality distorting the uterine cavity in a manner that is incompatible with IUD insertion	4	4	
UTERINE FIBROIDS*			
a) Without distortion of the uterine cavity	1	1	**Evidence**: Among women with fibroids, there were no adverse health events with LNG-IUD use and there was a decrease in symptoms and size of fibroids for some women. (82-88)
b) With distortion of the uterine cavity	4	4	



CONDITION * additional comments at end of table	CATEGORY I = initiation, C = continuation	
	Cu-IUD	LNG-IUD
	Cu-IUD = Copper-bearing IUD	**LNG-IUD** = Le
PERSONAL CHARACTERISTICS AND REPRODUCTIVE HISTORY		
PREGNANCY	4	4
AGE*		
a) Menarche to < 20 years	2	2
b) ≥ 20 years	1	1
PARITY		
a) Nulliparous	2	2
b) Parous	1	1

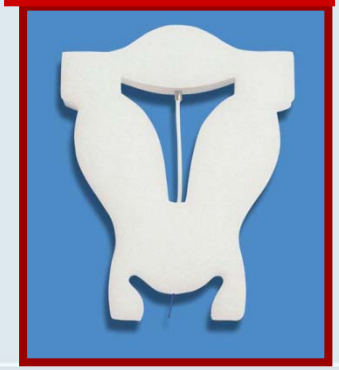


Tipos de DIU-LNG



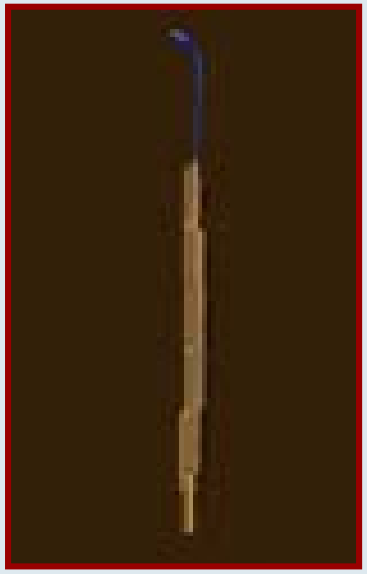
Mirena®

Femilis®



FibroPlant®

DIU sin estructura rígida: GyneFix®



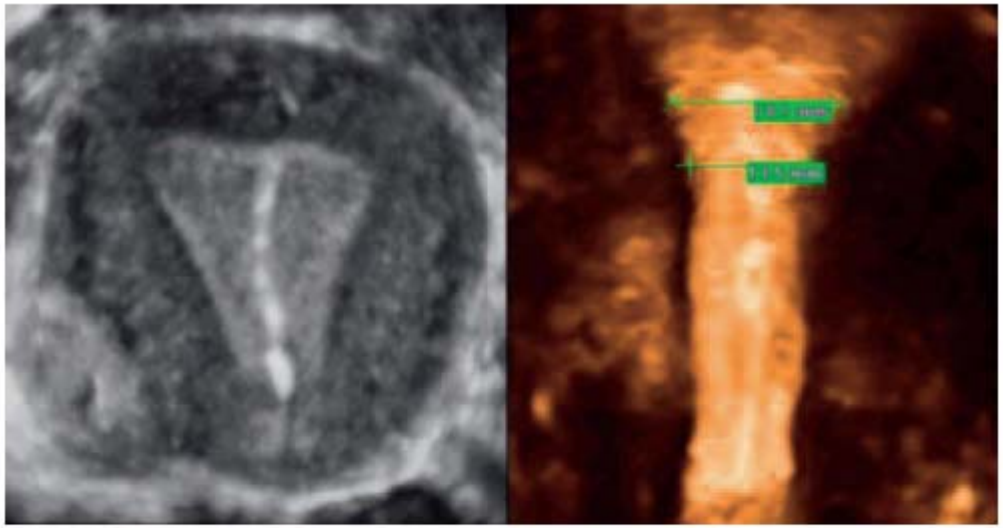
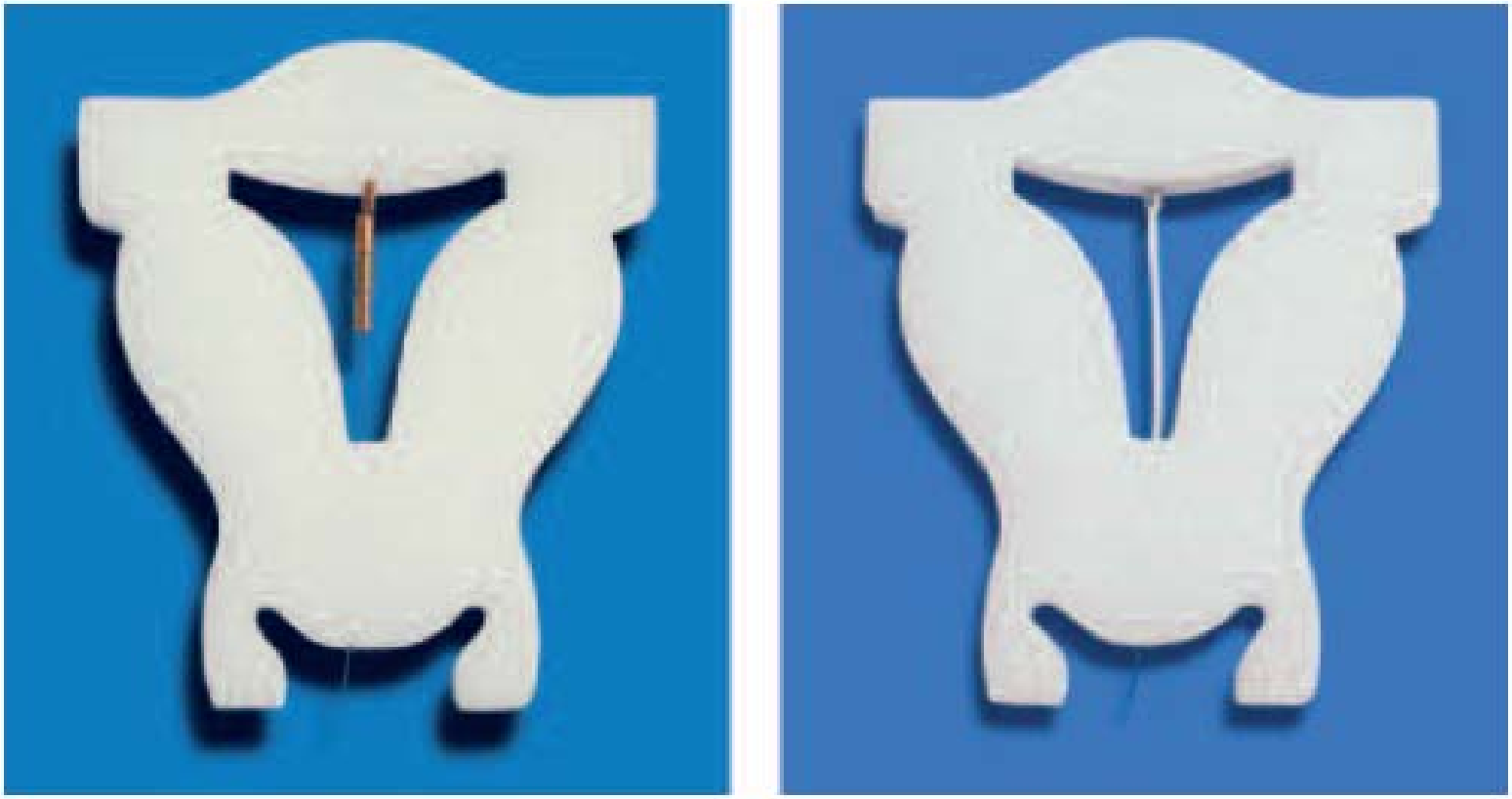


Fig. 7. — 3-D ultrasound of GyneFix®, illustrating the compatibility of the frameless IUD with the uterine cavity of a parous woman (left) (courtesy of Dr. P. Villars) and in a young nulliparous woman (right) (courtesy of Dr. S. Jandi).



Figs. 5 and 6. — The figures above show the small frameless GyneFix® 200 IUD (left) and the frameless FibroPlant® LNG-IUS (right), inserted in a foam uterus.

Wildemeersch: *New frameless and framed intrauterine devices and systems : an overview*. Contraception, 2007; 75:S82-S95

FibroPlant ®

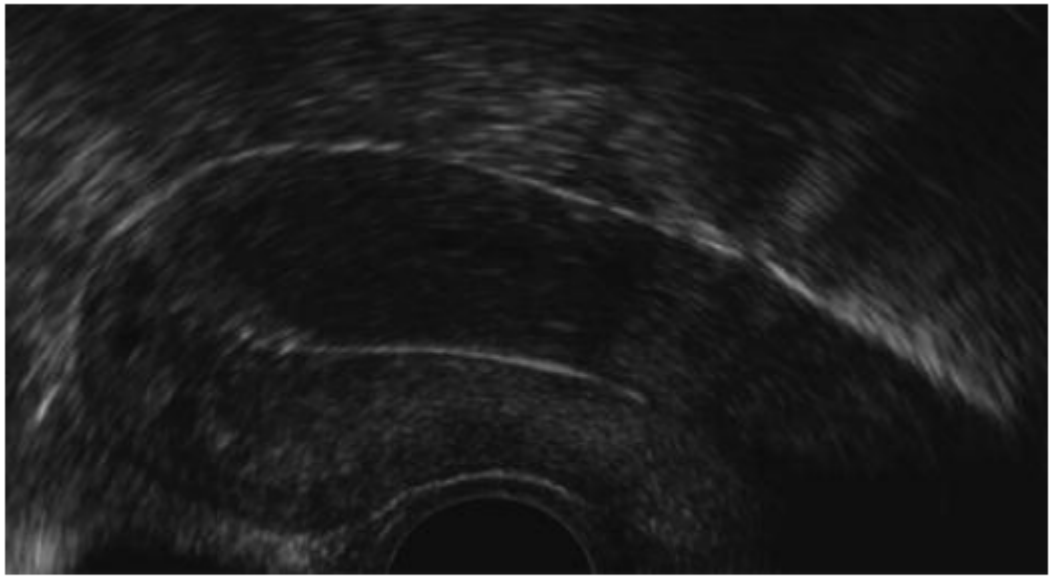


Fig. 8. — Vaginal ultrasound of FibroPlant® LNG-IUS (courtesy of Dr. D. Janssens).

Martínez,SCC, 2010

Review of clinical experience with the frameless LNG-IUS for contraception and treatment of heavy menstrual bleeding.

- 304 mujeres , 11,299 meses/mujer de observación
- Edad 34.7
- 1 embarazo, tras expulsión : 0.4/100 mujeres a los 5 años
- 2 expulsiones
- 2 perforaciones
- 12 extracciones por dolor
- 24 extracciones por sangrado
- Reducción de sangrado 80% , aumento de ferritina
- Amenorrea en 80% de mujeres de 40 años a los 24 meses de uso
- Tasa de discontinuidad de uso 23.6/100 mujeres a los 5 años

Wildemeersch D, Andrade A: Review of clinical experience with the frameless LNG-IUS for contraception and treatment of heavy menstrual bleeding. Gynecol Endocrinol. 2010 May;26(5):383-9.

Martínez,SCC, 2010

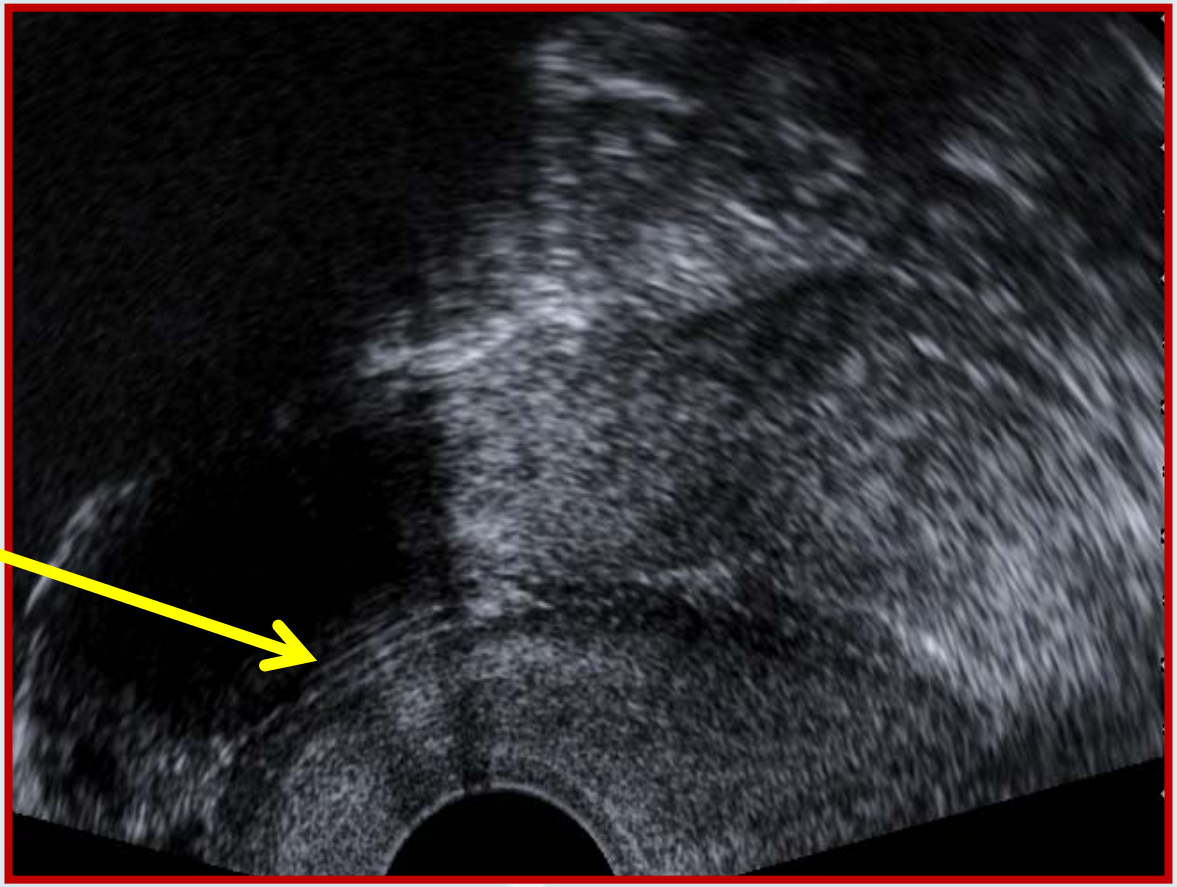
Nuevos sistemas de anticoncepción intrauterina para cubrir más indicaciones: FibroPlant® en mujer con antecedente de expulsión de Mirena®, a propósito de un caso

M. Cabero, A. Castellà, A. Vázquez, N. Parera, F. Martínez

SEC-2010

- 39 años, TPAL 2002
- Uso de varios métodos anticonceptivos
- Hipermenorrea
- Anemia crónica

- Octubre 2007: Mirena®
- Septiembre 2008, amenorrea, revisión, SIU-LNG en canal, que se retira y nueva inserción
- Abril 2009, sangrado, SIU-LNG expulsado en vagina.



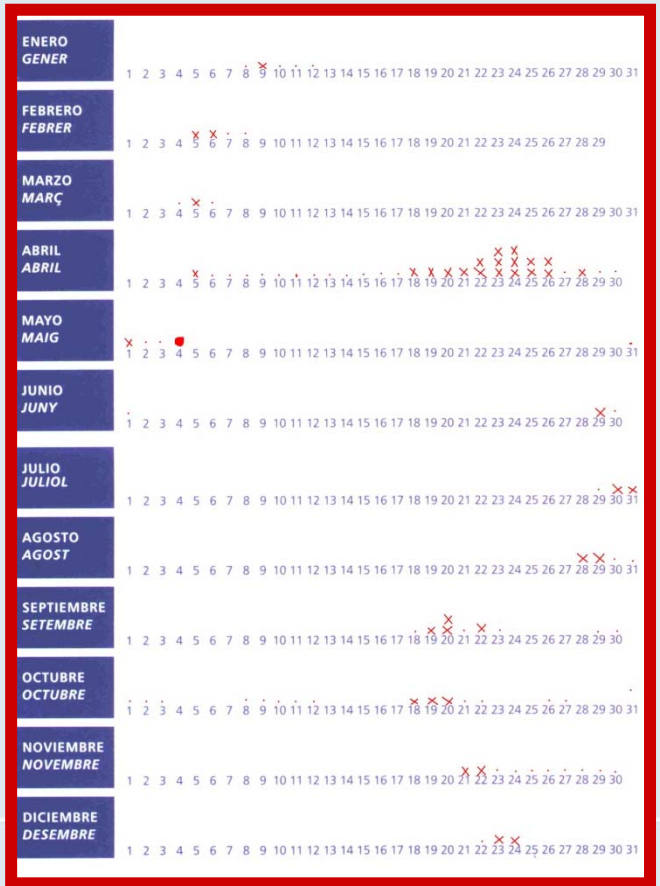
Martínez,SCC, 2010

FibroPlant® en mujer con antecedente de expulsión de Mirena®

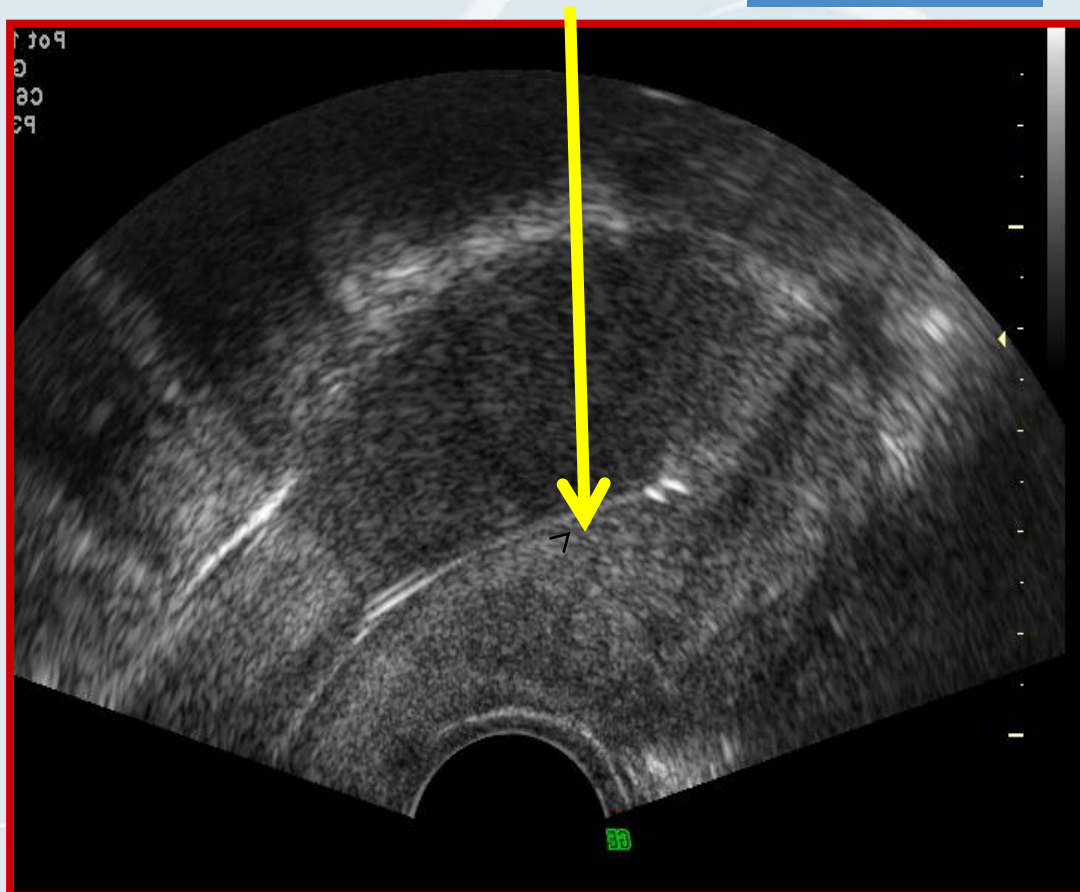
M. Cabero, A. Castellà, A. Vázquez, N. Parera, F. Martínez SEC-2010

- Inserción de FibroPlant®, septiembre 2009.
- Enero 2010,

Patrón menstrual



Ecografía

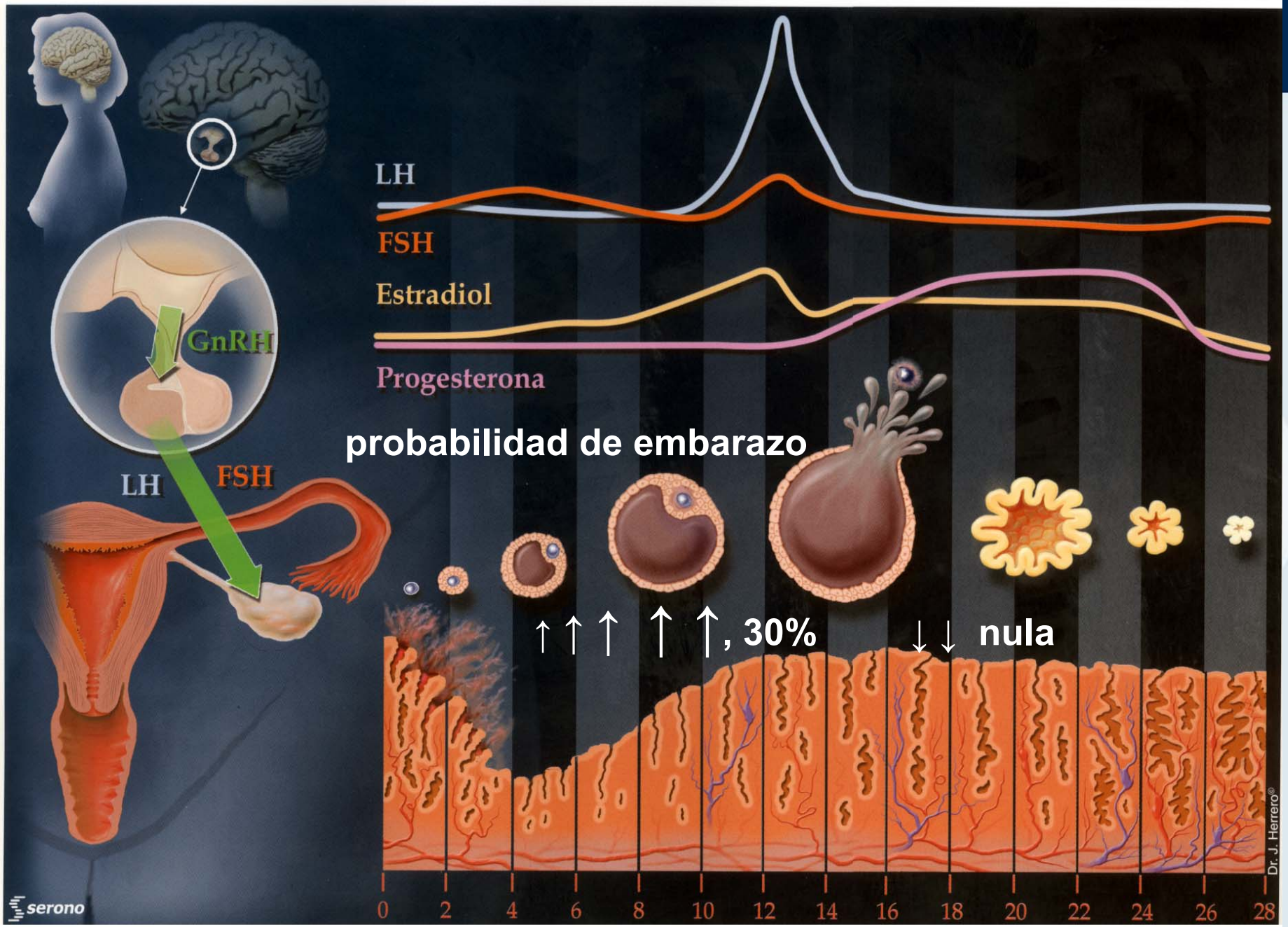


ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA

- Segunda oportunidad para prevención primaria de embarazo, tras coito sin protección o deficiente uso de método contraceptivo
- Antes de 72 h: LNG 1.5 mg
- DIU-Cu hasta 120 h
- No consideración médica que justifique la no recomendación, excepto embarazo confirmado

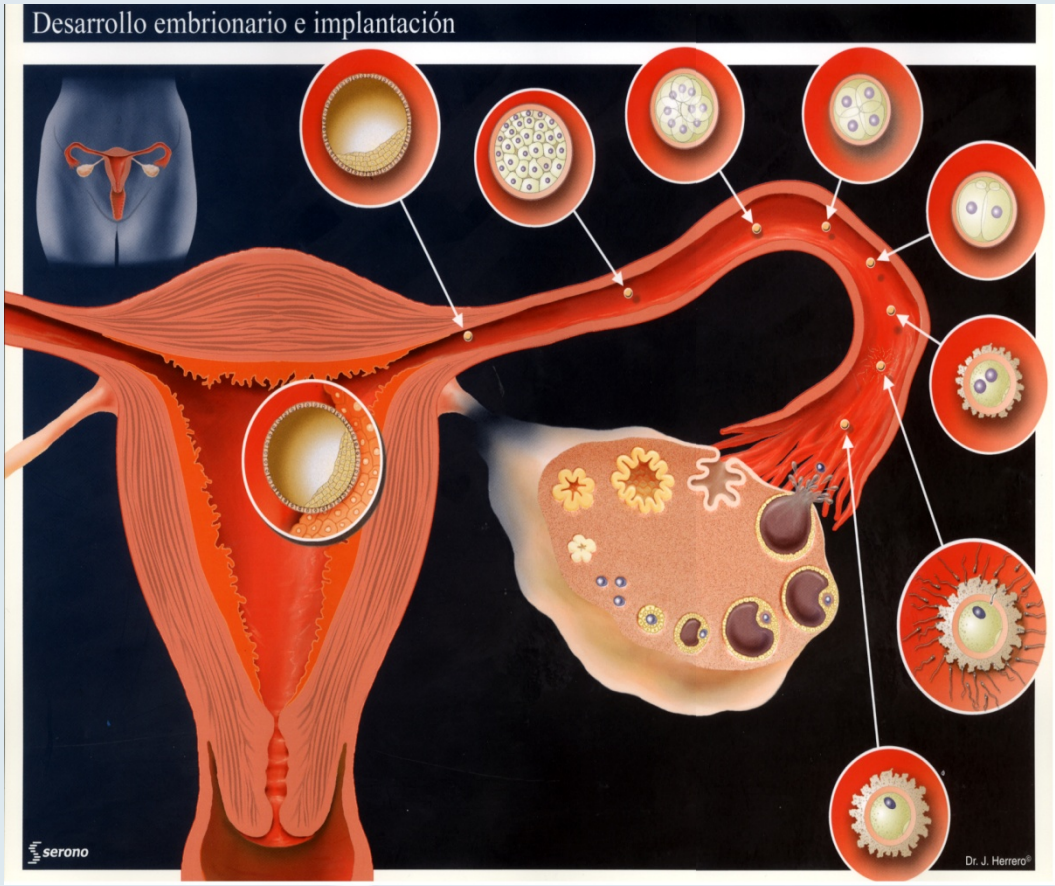
Martínez,SCC, 2010

Ciclo menstrual



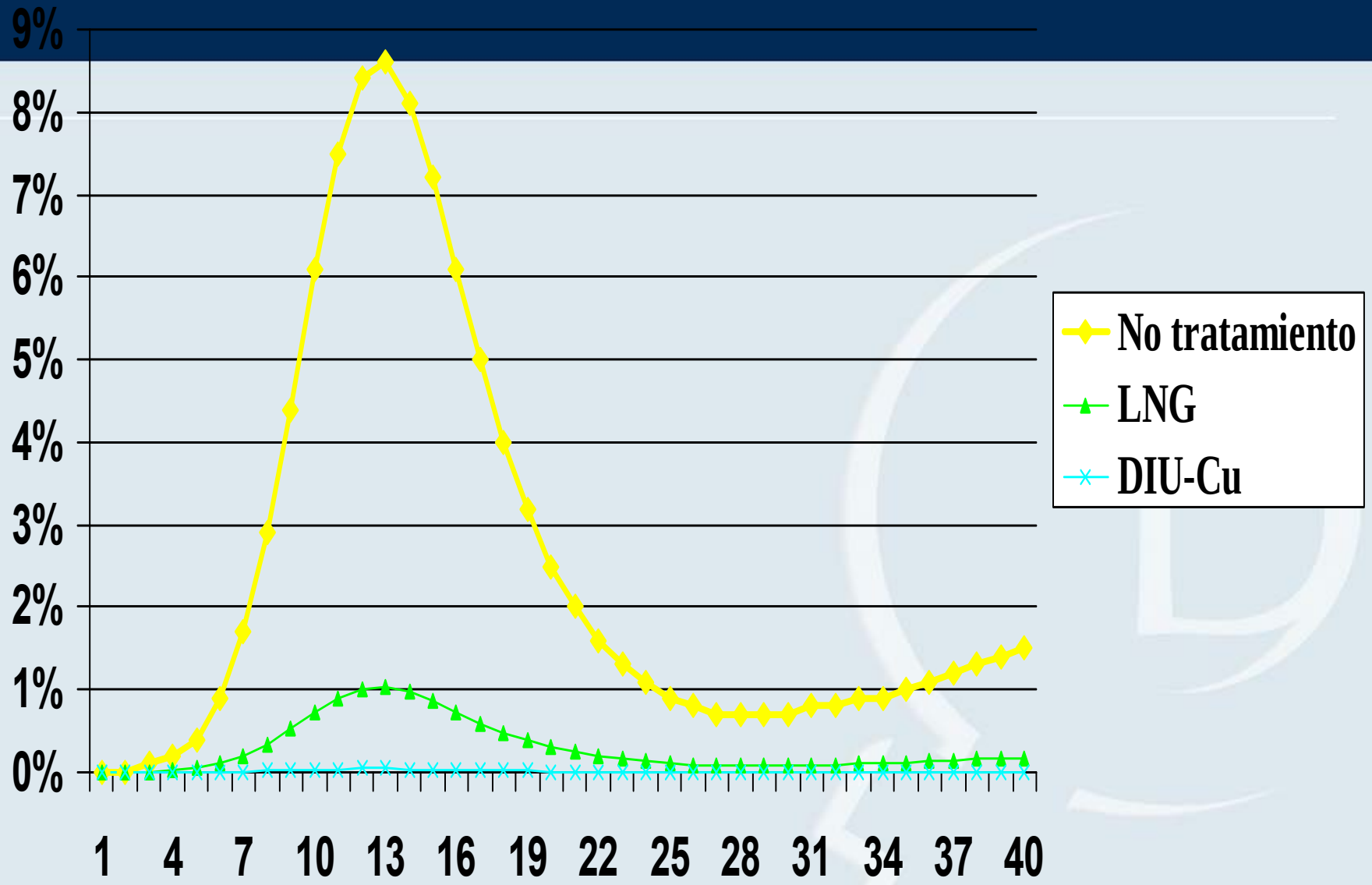
ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA

- Mecanismo de acción:
  - Inhibición ovulación
  - Inhibición fecundación
  - Inhibición implantación
- Eficacia:
  - Tiempo desde coito
  - Momento del ciclo



Martínez,SCC, 2010

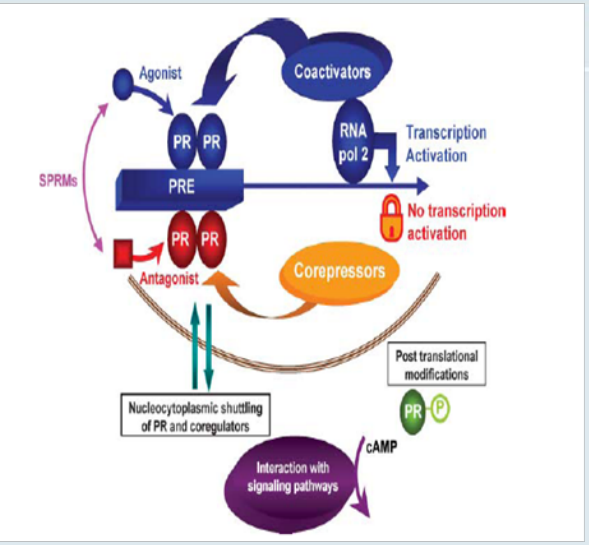
AU y Probabilidad de embarazo según día del ciclo

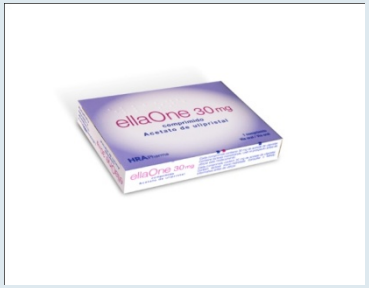


Martínez,SCC, 2010

Source: Wilcox *et al*. 2001

Qué es ellaOne®?

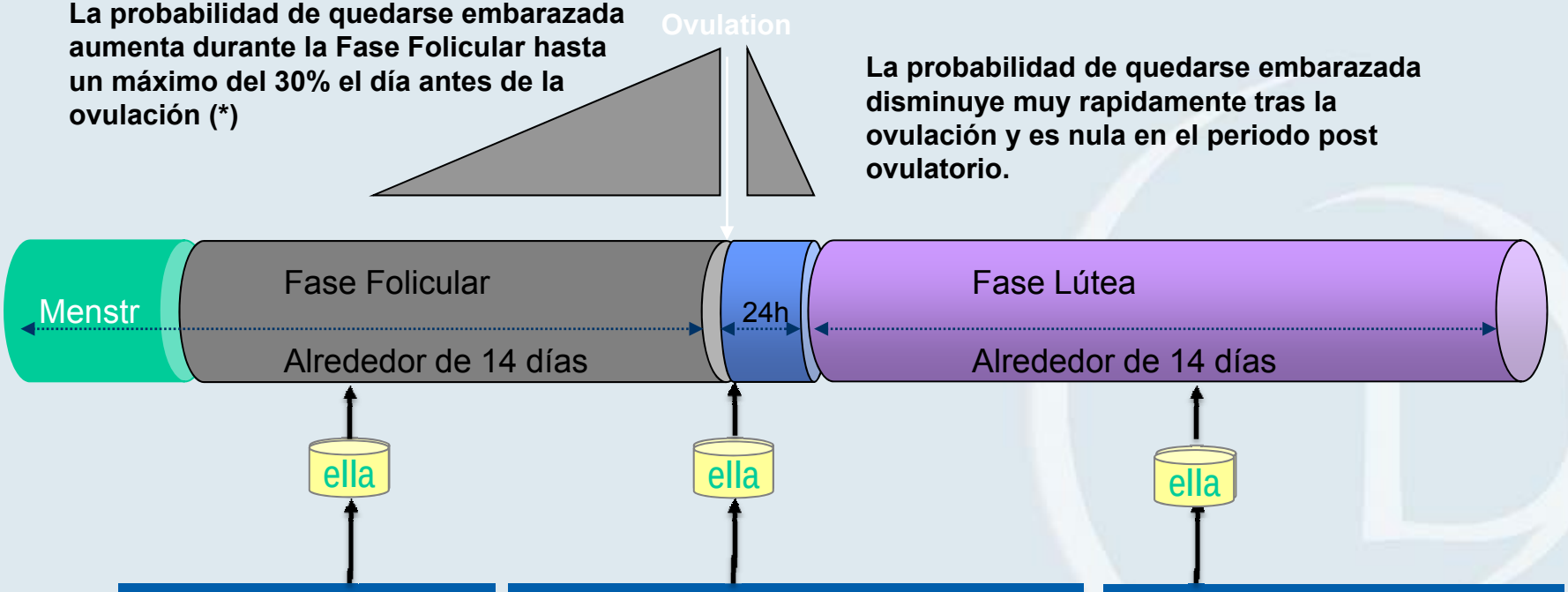




- Modulador Selectivo de Receptores de Progesterona(MSRP)
- Unión a RP alta afinidad y especificidad
- Muy poca afinidad por otros receptores
- Antagonista de P endógena
- Varios niveles de actividad progesterona-agonista
- AU , 30 mg de acetato de ulipristal
- Uso hasta 120 h (5 días) tras coito no protegido o fallo del método anticonceptivo
- Autorizado por la EMEA , 15 -5-2009

Farmacología Clínica de AUP

La probabilidad de quedarse embarazada aumenta durante la Fase Folicular hasta un máximo del 30% el día antes de la ovulación (*)



La probabilidad de quedarse embarazada disminuye muy rapidamente tras la ovulación y es nula en el periodo post ovulatorio.

Bloqueo /Retraso de la Ovulación
No hay Fertilización

Aún puede retrasar la ovulación > 5 días
No hay fertilización

No hay riesgo de embarazo

* (Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Contraception. 1998; 57(6): 363-9)

ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA

Ulipristal Acetate Taken 48–120 Hours After Intercourse for Emergency Contraception

Paul Fine, MD, Henri Mathé, MSc, Savita Ginde, MD, PhD, Vanessa Cullins, MD, MPH, MBA, Johanna Morfesis, MSN, WHNP-BC, and Erin Gainer, PhD, MPH, MBA

OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of ulipristal acetate as emergency contraception in women presenting 48–120 hours after receiving ulipristal acetate for unprotected intercourse.

METHODS: Women aged 18 years or older with regu-

CONCLUSION: Ulipristal acetate is effective and well-tolerated for emergency contraception 48–120 hours after unprotected intercourse.

LEVEL OF EVIDENCE: II

(Obstet Gynecol 2010;115:257–63)

ellaOne®

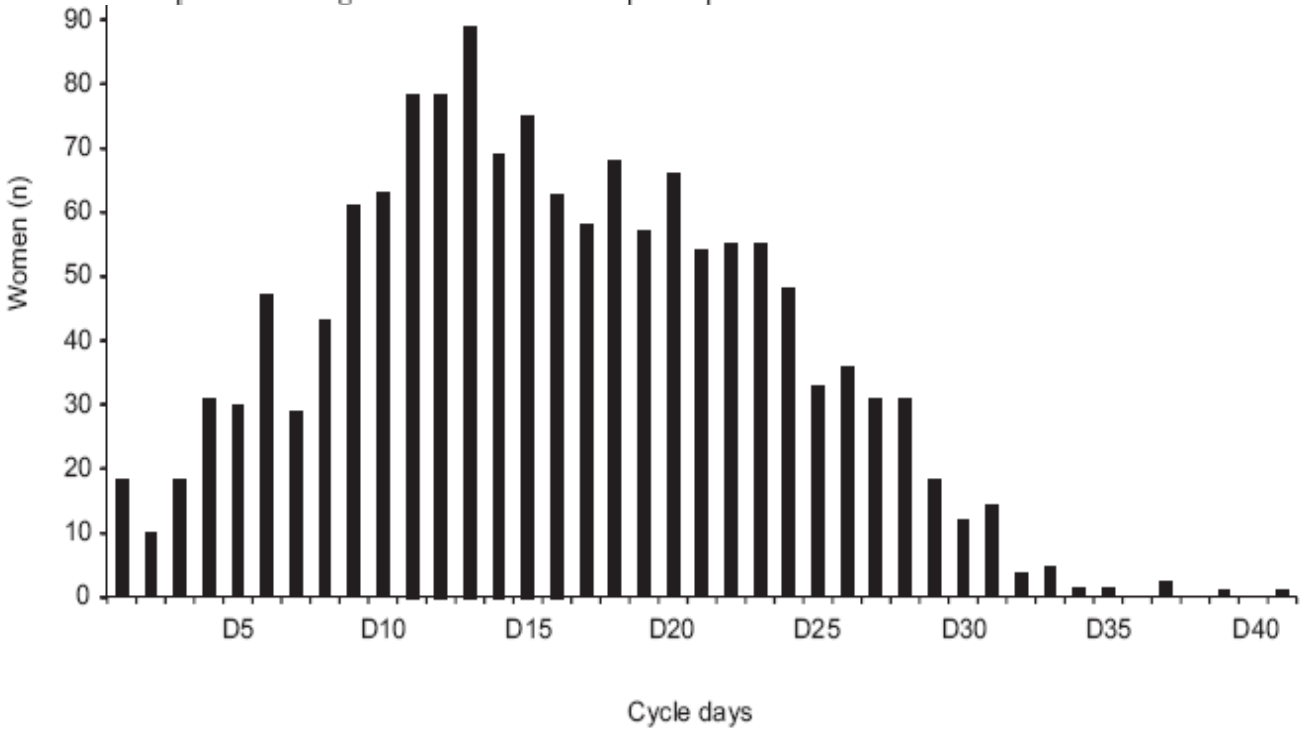
Acetato de Ulipristal 30 mg

Martínez,SCC, 2010

Table 3. Efficacy According to Time After Unprotected Intercourse*

	All	48 to 72 h	More Than 72 to 96 h	More Than 96 to 120 h
Exposed (n)	1,241	693	390	158
Expected pregnancies (n)†	69	42	19	8
Observed pregnancies (n)	26	16	8	2
Expected pregnancy rate (%)	5.5	6.0	5.0	4.9
Observed pregnancy rate (%) (95% CI)	2.1 (1.4–3.1)	2.3 (1.4–3.8)	2.1 (1.0–4.1)	1.3 (0.1–4.8)
Effectiveness (prevented %) (95% CI)	62.3 (41.9–75.6)	61.9 (36.3–77.2)	57.9 (14.6–79.2)	75.0 (6.2–93.3)

Data are n, %, or % (95% confidence interval).
* Modified intention-to-treat population.
† Based on pooled recognizable set of conception probabilities.[10]



Martínez,SCC, 2010

Fig. 2. Distribution of unprotected intercourse across reported cycle days.

Fine. Ulipristal Acetate for Emergency Contraception. Obstet Gynecol 2010.

AU con Ulipristal
Efectos adversos

Fine. Ulipristal Acetate for Emergency Contraception. Obstet Gynecol 2010.

Table 4. Most Common Related Adverse Events*

Event	ITT Population (n=1,533)
Headache	9.3
Nausea	9.2
Abdominal pain	6.8
Dysmenorrhea	4.1
Dizziness	3.5
Fatigue	3.4

ITT, intention-to-treat.

Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis

Anna F Glasier, Sharon T Cameron, Paul M Fine, Susan J S Logan, William Casale, Jennifer Van Horn, Laszlo Sogor, Diana L Blithe, Br
Henri Mathe, Amelie Jaspart, Andre Ulmann, Erin Gainer

www.thelancet.com Published online January 29, 2010 DOI:10.1016/S0140-6736(10)60101-8

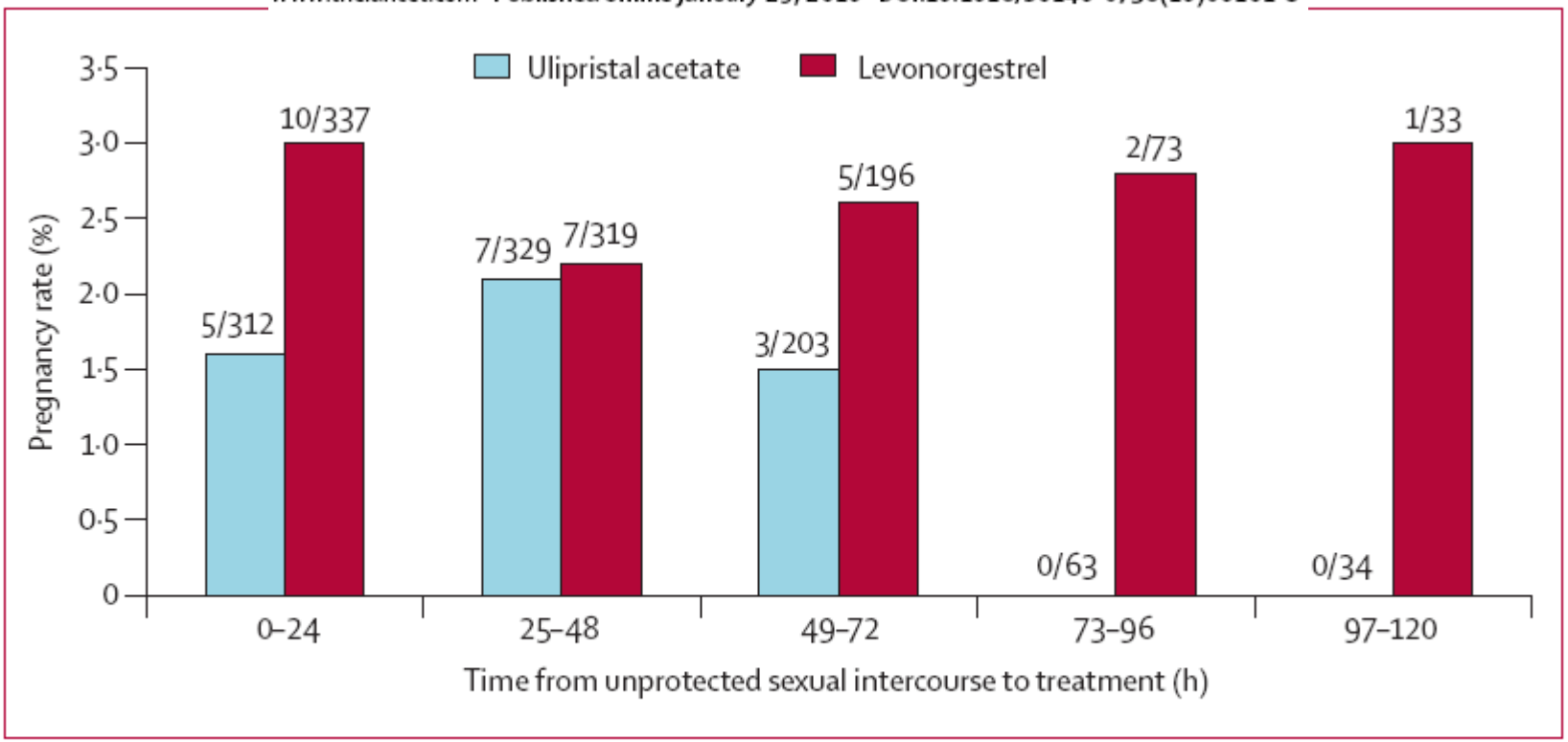


Figure 2: Pregnancy rates according to time from unprotected sexual intercourse to intake of emergency contraception (efficacy-evaluable population)

Martínez,SCC, 2010

AU con Ulipristal
Eficacia según tiempo desde coito

	Pregnancies, n/N (%)		Odds ratio (95% CI)*	p value*
	Ulipristal acetate	Levonorgestrel		
Creinin et al[18] (0–72 h)	7/773 (0·9%)	13/773 (1·7%)	0·50 (0·18–1·24)	0·135
Current study (0–120 h)	15/941 (1·6%)	25/958 (2·6%)	0·57 (0·29–1·09)	0·091
Meta-analysis (0–24 h)	5/584 (0·9%)	15/600 (2·5%)	0·35 (0·11–0·93)	0·035
Meta-analysis (0–72 h)	22/1617 (1·4%)	35/1625 (2·2%)	0·58 (0·33–0·99)	0·046
Meta-analysis (0–120 h)	22/1714 (1·3%)	38/1731 (2·2%)	0·55 (0·32–0·93)	0·025

*Inferential statistics based on the logistic regression model including significant covariates and the study factor.

Table 2: **Efficacy of emergency contraception in single studies and meta-analysis, according to time from unprotected sexual intercourse to intake of emergency contraception (efficacy-evaluable population)**

ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA

Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare
Clinical Effectiveness Unit

http://www.ffprhc.org.uk/

A unit funded by the FSRH and supported by NHS Greater Glasgow & Clyde

ellaOne®, Acetato de Ulipristal 30 mg

- Inhibe/retrasa ovulación (cambios en el endometrio)
- Eficacia demostrada hasta 120h
- Al menos tan eficaz como LNG
- Parece más eficaz a 24, 72 y 120h
- Efectos adversos parecidos a LNG – No hay EA serios
- Interacción con progestágenos; importancia?

Martínez,SCC, 2010

Gracias por su atención

pacmar@dexeus.com

AU con Ulipristal
Posología y Forma de Administración

- Un comprimido oral antes de 120 h (5 días) tras coito no protegido
- Con o sin comida
- En cualquier momento del ciclo menstrual
- Vómito <3h, tomar otro comprimido
- Menstruación +/- 7 días,

Ficha Técnica , Junio 2009.

ellaOne®
Interacciones farmacológicas

- Fármacos que contengan progesterona
  - ↓ efecto anticonceptivo de AHC o MSG
  - No recomendado uso concomitante de AUP y AU-LNG
- Inductores de la CYP3A4 :
  - ↓ las concentraciones plasmáticas de ulipristal y ↓ eficacia (rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ritonavir o hipérico/Hypericum perforatum)
- Inhibidores potentes de la enzima CYP3A4
  - ↑ exposición al acetato de ulipristal (ketoconazol, itraconazol, telitromicina, claritromicina o nefazodona)
- Medicamentos que aumentan el pH gástrico:
  - ↓ concentraciones plasmáticas de acetato de ulipristal y ↓eficacia (inhibidores de la bomba de protones, antiácidos y antagonistas de los receptores H2)

Ficha Técnica , Junio 2009.

ellaOne®

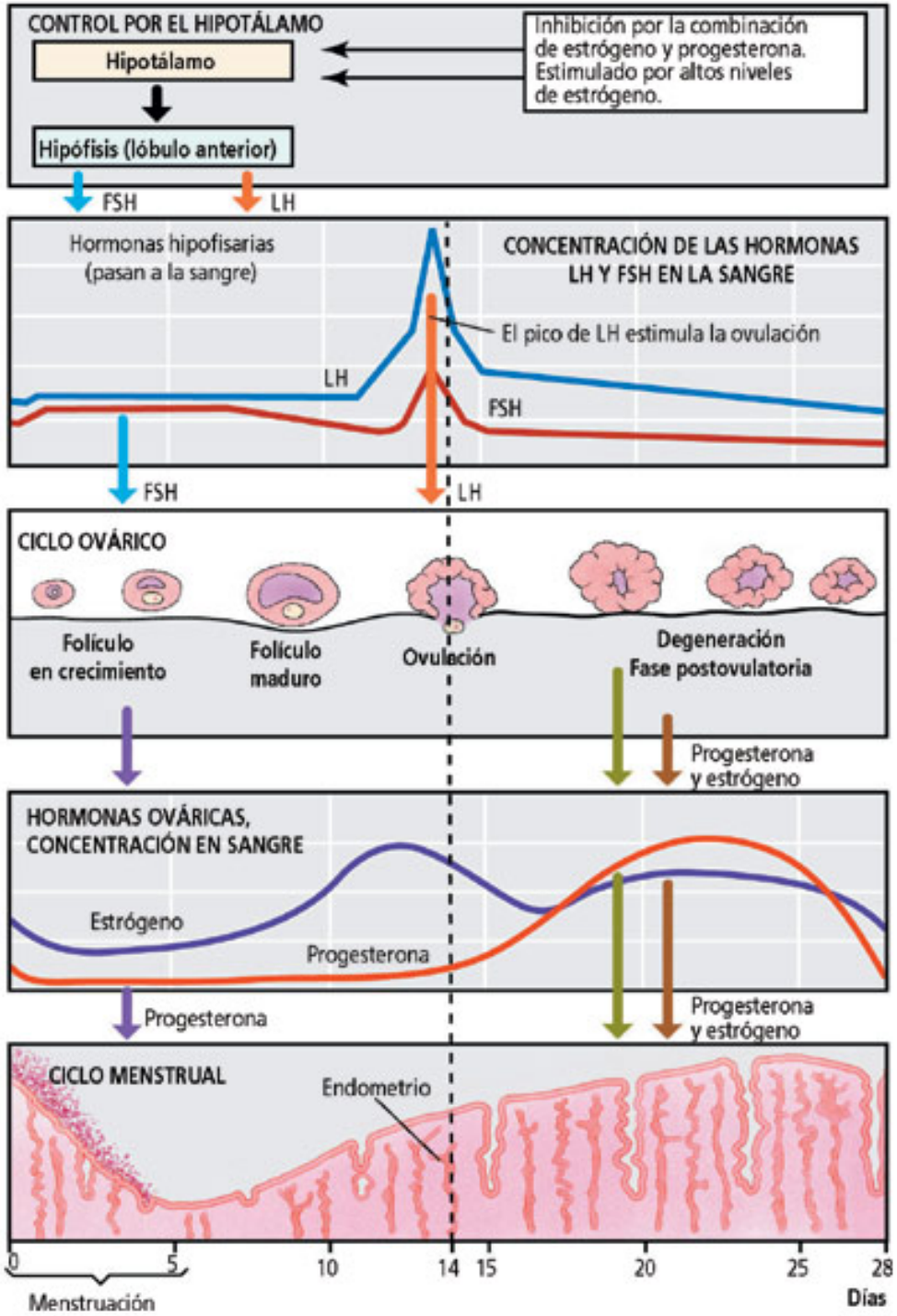
Efectos en el ciclo menstrual

- La mayoría de las mujeres experimentan su periodo menstrual en la fecha esperada o en un intervalo de +/- 7 días
  - 6.1% tuvieron el periodo 7 días antes de lo esperado
  - 13.1% tuvieron el periodo 7 días más tarde de lo esperado
- El ciclo posterior al tratamiento fue de media 2-3 días más largo de lo habitual.
- Los periodos menstruales fueron normales en duración e intensidad

Ficha Técnica , Junio 2009.

ellaOne®
Recomendaciones

- La AU debe ser ofrecida durante todo el ciclo menstrual
- ellaOne® – es el AU más efectivo
- ellaOne® – el tratamiento debe comenzarse tan pronto como sea posible tras la relación sexual sin protección hasta transcurridas 120 horas
- Sin contraindicaciones (hipersensibilidad, embarazo)
- Los anticonceptivos orales habituales pueden ser retomados inmediatamente – aunque se aconseja el uso de un método de barrera
- Las mujeres lactantes deben evitar dar el pecho durante 36 horas tras la toma de ellaOne®

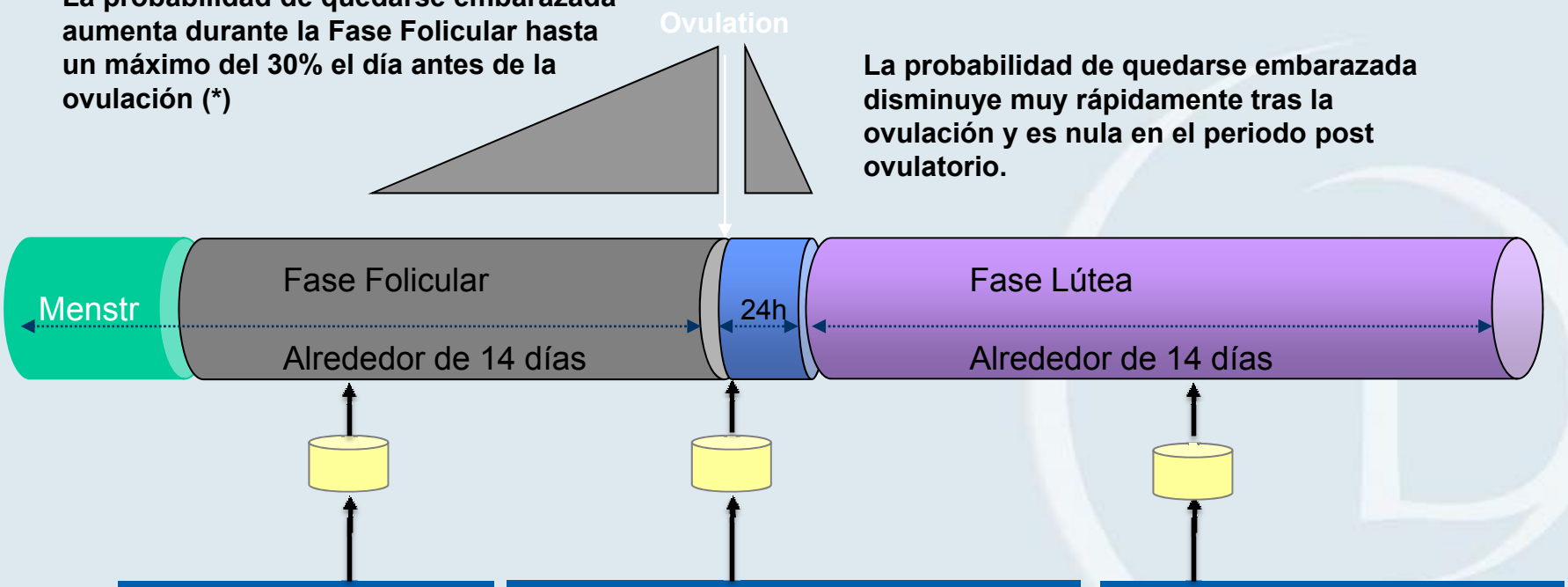


La probabilidad de embarazo:

- **↑ Fase Folicular hasta un máximo del 30% el día previo a la ovulación**
- **↓ rápidamente tras la ovulación**
- **nula en el periodo post-ovulatorio**

Farmacología Clínica de la AU

La probabilidad de quedarse embarazada aumenta durante la Fase Folicular hasta un máximo del 30% el día antes de la ovulación (*)



La probabilidad de quedarse embarazada disminuye muy rápidamente tras la ovulación y es nula en el periodo post ovulatorio.

Bloqueo de la Ovulación
No hay Fertilización

Probablemente demasiado tarde para evitar la ovulación
Cuanto antes mejor

No hay riesgo de embarazo

* (Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Contraception. 1998; 57(6): 363-9)