



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LEVONORGESTREL

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores genitales, anticonceptivos de urgencia

Código ATC: G03AD01.

3.1. Farmacodinamia

El mecanismo de acción principal es la inhibición o el retraso de la ovulación mediante la supresión de las concentraciones máximas de la hormona luteinizante (LH). El levonorgestrel interfiere con el proceso ovulatorio solo si se administra antes del comienzo del aumento súbito de las concentraciones de LH. El levonorgestrel no ejerce ningún efecto anticonceptivo de urgencia cuando se administra en un período posterior del ciclo.

En los ensayos clínicos, la proporción observada de embarazos evitados tras el uso de levonorgestrel varió entre el 52% (Glasier, 2010) y el 85% (Von Hertzen, 2002) de los embarazos esperados. La eficacia se reduce a medida que transcurre el tiempo desde las relaciones sexuales.

3.2. Farmacocinética

Absorción

El levonorgestrel administrado por vía oral se absorbe rápidamente y casi por completo.

Distribución

Tras la ingestión de un comprimido de levonorgestrel, se observaron concentraciones séricas máximas de levonorgestrel de 18,5 ng/mL a las 2 horas. Tras alcanzar las concentraciones séricas máximas, la concentración de levonorgestrel se redujo con una vida media de eliminación de aproximadamente 26 horas.

El levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Únicamente el 1,5% de las concentraciones séricas totales se presenta en forma de esteroide libre, pero el 65% se une específicamente a la SHBG. Se determinó que la biodisponibilidad absoluta del levonorgestrel es de casi el 100% de la dosis administrada.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Aproximadamente el 0,1% de la dosis materna puede transmitirse al lactante a través de la leche materna.

Metabolismo/Biotransformación

La biotransformación sigue las vías conocidas del metabolismo esteroideo; el levonorgestrel se hidroxila en el hígado.

No se conoce ningún metabolito con actividad farmacológica.

Eliminación

Los metabolitos del levonorgestrel, como los conjugados glucurónidos, se excretan en proporciones aproximadamente iguales en la orina y en las heces.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial para los humanos aparte de la información incluida en otras secciones de la ficha técnica. Los estudios en animales con el levonorgestrel han arrojado signos de masculinización de los fetos femeninos a dosis altas.

Los estudios preclínicos en ratones no mostraron ningún efecto en la fertilidad de la descendencia de las hembras tratadas. En dos estudios sobre los efectos del desarrollo pre-embriionario antes de la implantación se demostró que el levonorgestrel no provocaba efectos adversos para la reproducción o el crecimiento de los preembriones de ratones *in vitro*.

4. INDICACIONES

Anticonceptivo postcoital, en el caso de coito no protegido donde exista alta posibilidad de embarazo.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Para la presentación de dos (2) dosis (concentración 0,75 mg por tableta):

Administrar la primera tableta tan pronto como sea posible, dentro de las primeras 72 horas siguientes a la relación sexual. Administrar la segunda tableta 12 horas después de la anterior.

Para la presentación de una (1) dosis (concentración 1,5 mg por tableta):

Administrar la tableta tan pronto como sea posible, dentro de las primeras 72 horas siguientes a la relación sexual.

5.2. Dosis máxima

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Población pediátrica

El uso de levonorgestrel 1,5 mg comprimido en niñas en edad prepuberal para la indicación de anticoncepción de urgencia no es adecuado.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

El tratamiento conlleva tomar un comprimido. Debe tomarse el comprimido lo antes posible, preferentemente durante las primeras 12 horas, pero no más tarde de las 72 horas (tres días) después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección. Cuanto antes se comience el tratamiento después de las relaciones sexuales sin protección, mayor será la eficacia de este medicamento.

Si se producen vómitos durante las 3 primeras horas posteriores a la ingestión del comprimido, debe tomarse otro comprimido inmediatamente.

Después de utilizar la anticoncepción oral de urgencia, se recomienda utilizar un método anticonceptivo de barrera (preservativo, espermicida, capuchón cervical) hasta que comience el siguiente ciclo menstrual.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareo, cefalea.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Episodios tromboembólicos.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náusea, dolor abdominal inferior.

Frecuentes: Diarrea, vómito.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Hipersensibilidad cutánea, acné, hirsutismo.

Muy raras: Exantema, urticaria, prurito.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: Dolor mamario a la palpación, retraso de las menstruaciones, hipermenorrea, hemorragia, embarazo ectópico, enfermedad inflamatoria pélvica.

Muy raras: Dolor pélvico.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Cansancio, alopecia, cabello graso, dolor de espalda.

Muy raras: Edema facial.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Combinaciones que deben tenerse en cuenta:

El metabolismo del levonorgestrel se potencia con el uso simultáneo de inductores enzimáticos hepáticos, principalmente inductores de la enzima CYP3A4. Se ha observado que la administración concomitante de efavirenz reduce los niveles plasmáticos de levonorgestrel (AUC) en aproximadamente un 50%.

Entre los fármacos que se sospecha tienen una capacidad similar de reducir los niveles plasmáticos de levonorgestrel se incluyen, barbitúricos (fenobarbital, primidona), carbamazepina, fenitoína, oxcarbazepina, rifabutina, rifampicina, griseofulvina, ritonavir, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). La eficacia del levonorgestrel puede verse reducida en caso de que se administren de forma simultánea estos fármacos.

En mujeres que han utilizado fármacos inductores enzimáticos durante las últimas 4 semanas y que necesitan anticoncepción de emergencia, debe considerarse el uso de la anticoncepción de emergencia no hormonal (es decir, un DIU-Cu). La toma de una dosis doble de levonorgestrel (es decir, 3000 microgramos dentro de las 72 horas posteriores a la relación sexual sin protección) es una opción para las mujeres que no pueden o no deseen utilizar el DIU-Cu, aunque esta combinación específica



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

(una dosis doble de levonorgestrel durante el uso concomitante de un inductor enzimático) no se ha estudiado.

El acetato de ulipristal es un modulador de los receptores de progesterona que puede interactuar con la actividad progestágena del levonorgestrel. Por tanto, no se recomienda la administración simultánea de levonorgestrel con medicamentos que contienen acetato de ulipristal.

Los medicamentos que contienen levonorgestrel pueden aumentar el riesgo de toxicidad por ciclosporina debido a la posible inhibición del metabolismo de la ciclosporina.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Cuando se usa este producto como corresponde, se reduce el riesgo de embarazo en solo un 89%. El retraso en iniciar el tratamiento luego de la relación sexual puede disminuir este porcentaje de eficacia,

Este producto ha sido diseñado solo para uso ocasional. No existe evidencia de su eficacia y seguridad cuando se emplea en forma repetida o muy seguida.

No debe ser usado con frecuencia, ni como método anticonceptivo de rutina.

Este producto es inefectivo para interrumpir un embarazo ya establecido.

El uso de este producto no evita la posibilidad de contagio de VIH-sida u otras enfermedades de transmisión sexual.

En mujeres con enfermedad cardíaca congénita o valvulopatías con riesgo de endocarditis.

Si se produjera un embarazo tras el tratamiento con levonorgestrel, se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico.

Es probable que el riesgo absoluto de aparición de un embarazo ectópico sea bajo, ya que levonorgestrel impide la ovulación y la fecundación. El embarazo ectópico puede continuar, a pesar de la aparición de hemorragia uterina.

Por lo tanto, no se recomienda administrar levonorgestrel a pacientes con riesgo de sufrir un embarazo ectópico (con antecedentes de salpingitis o embarazo ectópico).

Levonorgestrel no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Los síndromes graves de malabsorción, como la enfermedad de Crohn, pueden disminuir la eficacia de levonorgestrel.

Tras la ingesta de levonorgestrel los periodos menstruales suelen ser normales y aparecen en la fecha prevista. Algunas veces se pueden adelantar o retrasar

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

algunos días con respecto a la fecha prevista. Se debe aconsejar a las mujeres que acudan al médico para iniciar o adoptar un método regular de anticoncepción. Si no aparece hemorragia por privación, en caso de anticoncepción hormonal normal, en el próximo periodo libre de comprimidos tras la administración de levonorgestrel debe descartarse un posible embarazo.

La administración reiterada dentro de un ciclo menstrual está desaconsejada debido a la posibilidad de alteraciones en el ciclo. Datos limitados y no concluyentes sugieren que la eficacia de levonorgestrel se puede ver reducida por el aumento de peso o del índice de masa corporal (IMC). Todas las mujeres, deben tomar el anticonceptivo de emergencia lo antes posible después de haber mantenido una relación sexual sin protección, independientemente del peso corporal de la mujer o de su IMC.

Levonorgestrel no es tan eficaz como los métodos anticonceptivos convencionales y sólo está indicado como medida de emergencia. Deben recomendarse métodos anticonceptivos convencionales a aquellas mujeres que demandan tratamientos anticonceptivos de emergencia en reiteradas ocasiones.

Antes de usar el producto lea cuidadosamente el prospecto interno.

8.2. Embarazo

Este medicamento no se debe administrar a mujeres embarazadas. Su administración no interrumpirá el embarazo; y en caso de embarazo no previsto ni confirmado; los estudios epidemiológicos no indican ningún efecto de malformación de las progestinas en el feto.

Se desconocen las consecuencias para el feto si se administran dosis superiores a 1,5 mg de levonorgestrel.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Levonorgestrel aumenta la posibilidad de alteraciones en el ciclo que a veces pueden conducir a adelantar o retrasar la fecha de ovulación, modificando en consecuencia las fechas de fertilidad. A pesar de que no hay datos de fertilidad a largo plazo, después del tratamiento con levonorgestrel se espera un rápido retorno a la fertilidad y, por lo tanto, se debe continuar con los anticonceptivos habituales o iniciarlos tan pronto como sea posible, después de haber utilizado levonorgestrel (Anticonceptivo de emergencia).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

En enfermedades hepáticas y biliares, ictericia, tumor de ovario o útero, anemia de células falciformes, mujeres obesas, fumadoras y mayores de 35 años, tromboflebitis, enfermedad tromboembólicas, enfermedad vascular cerebral, oclusión coronaria, hipertensión arterial severa, cáncer de mama y otras neoplasias estrógeno dependiente, migraña, enfermedad cardiovascular grave, obesidad, enfermedad inflamatoria pélvica, infección del tracto genital, endometriosis postparto, aborto infectado en los últimos tres meses, cervicitis, displasia cervical, neoplasia uterina o cervical, hemorragia uterina anormal no diagnosticada, anomalía uterina congénita o adquirida incluyendo fibroides.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han notificado reacciones adversas graves tras la ingestión aguda de grandes dosis de anticonceptivos orales. La sobredosis puede provocar náuseas y hemorragia por supresión.

10.2. Tratamiento

No existe ningún antídoto específico y el tratamiento debe centrarse en mitigar los síntomas.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES: Prevención de embarazo luego de una relación sexual sin protección y ante la sospecha o la certeza de una falla del método anticonceptivo de rutina.

POSOLÓGIA:

Para la presentación de dos (2) dosis:

Administrar la primera tableta tan pronto como sea posible, dentro de las primeras 72 horas siguientes a la relación sexual. Administrar la segunda tableta 12 horas después de la anterior.

Para la presentación de una (1) dosis:

Administrar la tableta tan pronto como sea posible, dentro de las primeras 72 horas siguientes a la relación sexual.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

ADVERTENCIAS:

Cuando se usa este producto como corresponde, se reduce el riesgo de embarazo en solo un 89%. El retraso en iniciar el tratamiento luego de la relación sexual puede disminuir este porcentaje de eficacia.

Este producto ha sido diseñado solo para uso ocasional. No existe evidencia de su eficacia y seguridad cuando se emplea en forma repetida o muy seguida.

No debe ser usado con frecuencia, ni como método anticonceptivo de rutina.

El uso de este producto no evita la posibilidad de contagio de VIH-sida u otras enfermedades de transmisión sexual.

Antes de usar el producto lea cuidadosamente el prospecto interno.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

ADVERTENCIAS:

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Sangrado vaginal no diagnosticado.

SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Mayo de 2023.