



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ULIPRISTAL ACETATO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Anticonceptivos hormonales para uso sistémico, Anticonceptivos de emergencia.

**Código ATC:** G03AD02.

### 3.1. Farmacodinamia

El acetato de ulipristal es un modulador sintético selectivo y activo por vía oral de los receptores de la progesterona, que actúa uniéndose con gran afinidad a los receptores de la progesterona humana. Cuando se utiliza como anticoncepción de urgencia, su mecanismo de acción es la inhibición o el retraso de la ovulación mediante la supresión de la liberación masiva de hormona luteinizante (LH). Los datos farmacodinámicos demuestran que incluso cuando se administra inmediatamente antes del momento previsto de la ovulación (cuando los niveles de LH ya han comenzado a subir), el acetato de ulipristal es capaz de posponer la ruptura folicular durante al menos 5 días en el 78,6% de los casos.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Tras la administración oral de una dosis única de 30 mg, el acetato de ulipristal se absorbe rápidamente, alcanzando una concentración plasmática máxima de  $176 \pm 89$  ng/mL aproximadamente 1 hora (0,5 - 2,0 h) después de la ingestión, y con un  $AUC_{0-\infty}$  de  $556 \pm 260$  ng.h/mL.

La administración de acetato de ulipristal con un desayuno rico en grasas dio lugar a una disminución de la  $C_{m\acute{a}x}$  media de casi un 45%, una  $T_{m\acute{a}x}$  diferida (de una mediana de 0,75 horas a 3 horas) y una  $AUC_{0-\infty}$  media un 25% mayor que cuando se administró en ayunas.

Los resultados obtenidos para el metabolito activo monodesmetilado fueron similares.

#### Distribución.

El acetato de ulipristal se une en un alto porcentaje (>98%) a las proteínas plasmáticas como la albúmina, la glucoproteína ácida alfa-1 y las lipoproteínas de alta densidad.

El acetato de ulipristal es un compuesto lipófilo que se distribuye en la leche materna; su excreción diaria media es de 13,35  $\mu$ g [0 - 24 horas], 2,16  $\mu$ g [24 - 48 horas], 1,06  $\mu$ g [48 - 72 horas], 0,58  $\mu$ g [72 - 96 horas] y 0,31  $\mu$ g [96 - 120 horas].





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los datos *in vitro* indican que el acetato de ulipristal puede ser un inhibidor del transportador BCRP (proteína de resistencia al cáncer de mama) a nivel intestinal. No es probable que los efectos del acetato de ulipristal sobre la BCRP tengan consecuencias clínicas.

El acetato de ulipristal no es sustrato de OATP1B1 ni de OATP1B3.

### **Biotransformación**

El acetato de ulipristal es metabolizado en su mayor parte a derivados monodesmetilados, didesmetilados e hidroxilados. El metabolito monodesmetilado es farmacológicamente activo. Los datos *in vitro* indican que su metabolización está mediada principalmente por la CYP3A4 y, en menor medida, por la CYP1A2 y la CYP2A6. Se estima que la semivida terminal del acetato de ulipristal en el plasma tras la administración de una dosis única de 30 mg es de  $32,4 \pm 6,3$  horas, con un aclaramiento medio (CL/F) de  $76,8 \pm 64,0$  L/h tras la administración oral.

### **Eliminación**

El acetato de ulipristal es metabolizado en su mayor parte a derivados monodesmetilados, didesmetilados e hidroxilados. El metabolito monodesmetilado es farmacológicamente activo. Los datos *in vitro* indican que su metabolización está mediada principalmente por la CYP3A4 y, en menor medida, por la CYP1A2 y la CYP2A6. Se estima que la semivida terminal del acetato de ulipristal en el plasma tras la administración de una dosis única de 30 mg es de  $32,4 \pm 6,3$  horas, con un aclaramiento medio (CL/F) de  $76,8 \pm 64,0$  L/h tras la administración oral.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. La mayoría de los resultados obtenidos en los estudios de toxicidad general estuvieron relacionados con su mecanismo de acción como modulador de la progesterona y de los receptores de los glucocorticoides, observándose actividad anti-progesterona con exposiciones similares a las concentraciones terapéuticas. La información obtenida de estudios de toxicidad para la reproducción es limitada debido a la ausencia de medidas de la exposición en esos estudios. El acetato de ulipristal tiene efectos embriofetales en ratas, en conejos (en dosis repetidas superiores a 1 mg/kg) y en monos. Se desconoce la seguridad para el embrión humano a esas dosis repetidas. No se han observado efectos teratógenos con dosis suficientemente bajas como para mantener la gestación en las especies animales. Los estudios de carcinogénesis llevados a cabo (en ratas y ratones), mostraron que el acetato de ulipristal no es un carcinógeno.

## **4. INDICACIONES**

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





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5. POSOLOGIA

#### 5.1. Dosis

##### **Adultos**

Dosis única (30 mg), dentro de las siguientes 120 horas del coito no protegido.

#### 5.2. Dosis máxima

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

#### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

##### **Insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la dosis.

##### **Insuficiencia hepática**

No se han realizado estudios específicos, por lo que no pueden hacerse recomendaciones sobre dosis alternativas de acetato de ulipristal. Insuficiencia hepática grave: No se han realizado estudios específicos, por lo que no se recomienda el acetato de ulipristal.

##### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No existe una recomendación de uso específica para el acetato de ulipristal en niñas de edad prepuberal para la indicación de anticoncepción de urgencia.

#### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

El comprimido puede tomarse con o sin alimentos.

El comprimido debe administrarse lo antes posible después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección o haberse producido un fallo del anticonceptivo utilizado.

El comprimido se puede tomar en cualquier momento del ciclo menstrual.

Si se producen vómitos en las tres horas siguientes a la administración del comprimido, debe tomarse otro comprimido.

En caso de retraso del periodo menstrual o síntomas de embarazo, se debe descartar un posible embarazo de la mujer antes de administrar el comprimido.

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

- 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)

### **Infecciones e infestaciones**

Poco frecuentes: Gripe.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Poco frecuentes: Trastornos del apetito.

### **Trastornos psiquiátricos**

Frecuentes: Trastornos del estado de ánimo.

Poco frecuentes: Desorden emocional, ansiedad, insomnio, desórdenes de hiperactividad, cambios en la libido.

Raras: Desorientación.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Poco frecuentes: Somnolencia, migrañas.

Raras: Temblores, trastornos de la atención, disgeusia, síncope.

### **Trastornos oculares**

Poco frecuentes: Trastornos visuales.

Raras: Sensación anormal en los ojos, hiperemia ocular, fotofobia.

### **Trastornos del oído y del laberinto**

Raras: Vértigo.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Raras: Sequedad de garganta.

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas\*, dolor abdominal\*, molestias abdominales, vómitos\*.

Poco frecuentes: Diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Acné, lesiones cutáneas, prurito.

Raras: Urticaria.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuentes: Mialgia, dolor de espalda.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Frecuentes: Dismenorrea, dolor pélvico, sensibilidad en los senos.

Poco frecuentes: Menorragia, flujo vaginal, desórdenes menstruales, metrorragia, vaginitis, sofocos, síndrome premenstrual.

Raras: Prurito genital, dispareunia, rotura de quiste ovárico, dolor vulvovaginal, hipomenorrea\*.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Cansancio.

Poco frecuentes: Escalofríos, malestar, pirexia.

Raras: Sed.

\*Síntoma que también podría estar relacionado con un embarazo no diagnosticado (o complicaciones relacionadas).

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita 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: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

El uso concomitante del producto con inductores de CYP3A4 (por ejemplo, barbitúricos (incluyendo primidona y fenobarbital), fenitoína, fosfenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, medicamentos a base de plantas que contienen *Hypericum Perforatum* (Hierba de San Juan), rifampicina, rifabutina, griseofulvina, efavirenz y nevirapina) reduce las concentraciones en plasma de acetato de ulipristal y puede tener como resultado una disminución de la eficacia de ulipristal.

El inhibidor de la CYP3A4 ritonavir también puede ejercer un efecto inductor sobre la CYP3A4 si se usa durante un período más prolongado. En tales casos, el ritonavir podría reducir las concentraciones plasmáticas de acetato de ulipristal. Por tanto, no se recomienda su uso concomitante.

La administración de acetato de ulipristal (comprimido de 10 mg) junto con el inhibidor de la bomba de protones esomeprazol (20 mg diarios durante 6 días) dio lugar a una  $C_{máx}$  media aproximadamente un 65% inferior, un  $T_{máx}$  diferido (de una mediana de 0,75 horas a 1,0 horas) y un AUC media un 13% mayor. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción en el caso de la administración de una sola dosis de acetato de ulipristal como anticonceptivo de urgencia.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Se desconoce.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Este producto es un anticonceptivo de emergencia, método auxiliar para prevenir un embarazo y debe usarse sólo de forma ocasional. No debe ser usado con frecuencia, ni como método anticonceptivo de rutina.

Este producto es inefectivo para interrumpir un embarazo ya establecido.

Puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales convencionales. Por lo cual se recomienda usar un método anticonceptivo de barrera (preservativo), hasta el próximo ciclo menstrual.

No debe usarse junto con otros anticonceptivos de emergencia.

Se debe informar a la paciente que el medicamento debe ser administrado tan pronto como sea posible después de la relación sexual sin protección.

Informar a la paciente que el uso del producto no protege o evita la posibilidad de contagio de una enfermedad de transmisión sexual o VIH.

### 8.2. Embarazo

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

Tras el tratamiento con acetato de ulipristal como anticonceptivo de urgencia, es probable que la mujer vuelva rápidamente al estado de fertilidad. Se debe aconsejar a las mujeres que utilicen un método de barrera fiable en todas las relaciones sexuales posteriores hasta el siguiente periodo menstrual.

### 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del acetato de ulipristal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Después de tomar el producto es habitual sentir mareo leve o moderado. Otros efectos poco frecuentes son somnolencia y visión borrosa. En raras ocasiones se han notificado trastornos de la atención. Se debe informar a la paciente de que no debe conducir ni utilizar máquinas si está experimentando dichos síntomas.







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Se tiene muy poca experiencia con sobredosis por acetato de ulipristal. Se han usado, sin problemas de seguridad, dosis únicas de hasta 200 mg en mujeres. Esas dosis, que son altas, fueron bien toleradas; no obstante, en esas mujeres el ciclo menstrual se acortó (las hemorragias uterinas aparecieron 2 - 3 días antes de lo esperado) y en algunas de ellas la duración de las hemorragias se prolongó, aunque no fueron de una cantidad excesiva ("manchado").

#### 10.2. Tratamiento

No existen antídotos y todo tratamiento adicional debe centrarse en los síntomas.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

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

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

