

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levonorgestrel Sandoz 1,5 mg comprimido EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1,5 mg de levonorgestrel.

Excipiente con efecto conocido: 43,3 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

El comprimido es redondo y blanco, con aproximadamente 6 mm de diámetro y marcado con la letra “C” en una de las caras y “1” en la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción de urgencia dentro de las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o fallo de un método anticonceptivo.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Se debe tomar un comprimido tan pronto como sea posible, preferiblemente dentro de las 12 horas, y no más tarde de las 72 horas siguientes, tras haber mantenido sexo sin protección (ver sección 5.1).

En caso de vómitos dentro de las 3 horas siguientes a la toma del comprimido, se debe tomar otro comprimido inmediatamente.

Se recomienda a las mujeres que han utilizado medicamentos inductores de enzimas durante las últimas 4 semanas, y que necesitan una anticoncepción de emergencia, que utilicen un anticonceptivo de emergencia no hormonal, es decir un DIU-Cu, o que tomen una dosis doble de levonorgestrel (es decir, 2 comprimidos a la vez) si no pueden o no desean utilizar el DIU-Cu (ver sección 4.5).

##### Forma de administración

Levonorgestrel se puede usar en cualquier momento durante el ciclo menstrual a menos que su ciclo ya haya tenido lugar.

Tras la utilización de la anticoncepción oral de emergencia se recomienda utilizar un método de barrera (e.j., preservativo, diafragma, espermicida o capuchón cervical) hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual. La utilización de levonorgestrel no contraindica la continuación de la anticoncepción hormonal convencional.

#### *Población pediátrica*

El uso de levonorgestrel 1,5 mg comprimidos en niñas de edad prepuberal en la indicación de anticoncepción de emergencia no se considera adecuado.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6. 1.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La anticoncepción de urgencia es un método de uso ocasional. En ningún caso debe sustituir a un método anticonceptivo convencional.

La anticoncepción de urgencia no evita el embarazo en todos los casos. Si no existe certeza sobre el momento en el que se produjeron las relaciones sexuales sin protección o si la mujer ha tenido sexo sin protección hace más de 72 horas en el mismo ciclo menstrual, puede haberse producido un embarazo. El tratamiento con levonorgestrel si se mantiene una segunda relación sexual puede, por lo tanto, no ser eficaz en lo que a la prevención de embarazo se refiere. Si el periodo menstrual se retrasa más de 5 días o se produce una hemorragia distinta a la habitual en la fecha prevista para la regla o si sospecha por cualquier otra razón que pudiera estar embarazada, se debe descartar un posible embarazo.

**Si se produce un embarazo después del tratamiento con levonorgestrel, se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico.** Es probable que el riesgo absoluto de un embarazo ectópico sea bajo, ya que, levonorgestrel impide la ovulación y la fertilización. El embarazo ectópico puede continuar, a pesar de la presencia de sangrado uterino.

Por tanto, no se recomienda el uso de levonorgestrel en pacientes con riesgo de sufrir un embarazo ectópico (antecedentes de salpingitis o embarazo ectópico).

Levonorgestrel no está recomendado en mujeres con alteración grave de la función hepática.

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 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, se debe descartar un posible embarazo.

La administración reiterada dentro de un ciclo menstrual está desaconsejada porque puede cambiar el ciclo.

Levonorgestrel no es tan eficaz como los métodos anticonceptivos convencionales y sólo está indicado como una medida de urgencia. Se deben recomendar métodos anticonceptivos convencionales a aquellas mujeres que demandan tratamientos anticonceptivos de emergencia en reiteradas ocasiones.

El uso de anticonceptivos de urgencia no sustituye las precauciones necesarias frente a las enfermedades de transmisión sexual.

Datos limitados y no concluyentes sugieren que la eficacia de levonorgestrel no se reduce con el aumento del peso corporal o el índice de masa corporal (IMC) (ver sección 5.1.). Todas las mujeres deben tomar la anticoncepción de emergencia tan pronto como sea posible después del coito sin protección, independientemente de su peso corporal o IMC.

### **Información importante sobre alguno de los componentes de este medicamento**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El metabolismo de levonorgestrel aumenta con el uso concomitante 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 medicamentos que se sospecha que tienen capacidad similar de reducir los niveles plasmáticos de levonorgestrel se incluyen los barbitúricos (incluyendo primidona); fenitoína; carbamazepina; las plantas medicinales con *Hypericum Perforatum* (Hierba de San Juan), rifampicina; ritonavir; rifabutina y griseofulvina.

En mujeres que han utilizado medicamentos 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 (una dosis doble de levonorgestrel durante el uso concomitante de un inductor enzimático) no se ha estudiado.

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

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

## Embarazo

Levonorgestrel no se debe administrar a mujeres embarazadas. Su administración no interrumpirá el embarazo. En el caso de que el embarazo continúe, los limitados datos epidemiológicos de que se dispone no indican efectos adversos sobre el feto, no obstante, no existen datos clínicos sobre las consecuencias potenciales si se toman dosis mayores de 1,5 mg de levonorgestrel (ver sección 5.3).

## Lactancia

Levonorgestrel se excreta en la leche materna. La exposición potencial del lactante a levonorgestrel, se puede reducir si la mujer toma el comprimido inmediatamente después de una toma, y evita la lactancia al menos durante las siguientes 8 horas tras la administración de levonorgestrel.

## Fertilidad

Levonorgestrel aumenta la posibilidad de alteraciones del 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 (anticonceptivos de emergencia).

### **4.7. 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 máquinas.

### **4.8. Reacciones adversas**

La reacción adversa notificada más frecuentemente fue: náuseas.

<b>Sistema de clasificación de órganos MedDRA 14.1</b>	<b>Frecuencia de reacciones adversas</b>	
	<b>Muy frecuentes (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>1/10</math>)</b>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea	Mareos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Náuseas, dolor en el abdomen bajo	Diarrea, vómitos
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Sangrado no relacionado con la menstruación*	Retraso de más de 7 días en la menstruación** Menstruación irregular Mastalgia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Cansancio	

\*Las pautas de sangrado se pueden ver temporalmente alteradas, pero la mayoría de las mujeres tendrán su siguiente periodo menstrual en los 5-7 días alrededor de la fecha esperada.

\*\* Si el siguiente periodo menstrual se retrasa más de 5 días, se debe descartar un posible embarazo.

*Además durante el periodo post-comercialización, se han notificado las siguientes reacciones adversas:*

*Trastornos gastrointestinales*

Muy raros (<1/10,000): dolor abdominal,

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Muy raros (< 1/10,000): exantema, urticaria, prurito,

*Trastornos del aparato reproductor y de la mama*

Muy raros (<1/10,000): dolor pélvico, dismenorrea,

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Muy raros (<1/10,000): edema facial.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación/beneficio riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: : [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

.

#### **4.9. Sobredosis**

No se han registrado reacciones adversas tras la ingestión aguda de grandes dosis de anticonceptivos orales. Una sobredosis puede provocar náuseas y una posible hemorragia por privación. No existen antídotos específicos y el tratamiento debe ser sintomático.

.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico (ATC): hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, anticonceptivos de emergencia. Código ATC: G03AD01.

Mecanismo de acción

No se conoce el mecanismo de acción exacto de levonorgestrel como anticonceptivo de emergencia. A las dosis recomendadas, se piensa que levonorgestrel tiene su mecanismo principal evitando la ovulación y de esta forma impidiendo la fertilización si la relación sexual ha tenido lugar en la fase preovulatoria, que es el momento en el que la posibilidad de fertilización es más elevada. También puede producir cambios endometriales que dificultan la implantación. No es eficaz una vez iniciado el proceso de implantación.

Eficacia clínica y seguridad

Los resultados de un ensayo clínico randomizado, doble-ciego realizado en 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) mostraron que una única dosis de 1500 microgramos de levonorgestrel (tomada dentro de las 72

horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección) previene el 84 % de los embarazos esperados (comparado con el 79 % cuando dos comprimidos de 750 microgramos se tomaron con 12 horas de intervalo).

A la dosis recomendadas no cabe esperar que levonorgestrel produzca cambios significativos en los factores de la coagulación, ni sobre el metabolismo de lípidos y carbohidratos.

Existen datos limitados y no concluyentes sobre el efecto del peso corporal elevado/ IMC elevado sobre la eficacia anticonceptiva. En tres estudios de la OMS, no se observó una tendencia a disminuir la eficacia debido a un peso corporal elevado / IMC elevado (Tabla 1), mientras que en los otros dos estudios (Creinin et al., 2006 y Glasier et al., 2010) sí que se observó una reducción de la eficacia anticonceptiva con un peso corporal o IMC elevado (Tabla 2). Ambos meta-análisis excluyeron la administración después de 72 horas de haber mantenido la relación sexual sin protección (es decir, un uso de levonorgestrel fuera de la indicación) y las mujeres que mantuvieron posteriores relaciones sin protección.

Tabla 1: Meta-análisis en 3 estudios de la OMS (Von Hertzen et al., 1998 y 2002; Dada et al., 2010)

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Bajo peso 0 - 18,5	Normal 18,5 - 25	Sobrepeso 25 - 30	Obeso ≥ 30
Nº total	600	3952	1051	256
Nº embarazos	11	39	6	3
Tasa de embarazos	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Intervalo de Confianza	0,92 - 3,26	0,70 - 1,35	0,21 - 1,24	0,24 - 3,39

Tabla 2: Meta-análisis en estudios de Creinin et al., 2006 y Glasier et al., 2010

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Bajo-peso 0 - 18,5	Normal 18,5 - 25	Sobrepeso 25 - 30	Obeso ≥ 30
Nº total	64	933	339	212
Nº embarazos	1	9	8	11
Tasa de embarazos	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Intervalo de Confianza	0,04 - 8,40	0,44 - 1,82	1,02 - 4,60	2,62 - 9,09

#### Población pediátrica

Un estudio prospectivo observacional mostró que de 305 tratamientos con comprimidos anticonceptivos de emergencia con levonorgestrel, siete mujeres quedaron embarazadas resultando una tasa de fallo de un 2,3 %. La tasa de fallo en mujeres menores de 18 años (2,6 % o 4/153) fue comparable a la tasa de fallo en mujeres de 18 años y mayores (2,0% o 3/152).

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Levonorgestrel se absorbe rápidamente y casi por completo tras la administración oral.

### Distribución

Después de tomar un comprimido de levonorgestrel, se alcanzaron niveles séricos máximos de levonorgestrel de 18,5 ng/ml al cabo de las 2 horas. Tras alcanzar los niveles séricos máximos, la concentración de levonorgestrel disminuye con una semivida de eliminación media de aproximadamente 26 horas.

#### Biotransformación

Levonorgestrel no se excreta de forma inalterada sino en forma de metabolitos.

#### Eliminación

Los metabolitos de levonorgestrel se excretan en aproximadamente proporciones iguales en orina y en heces. La biotransformación sigue las vías conocidas del metabolismo de los esteroides, es decir levonorgestrel se hidroxila en el hígado y sus metabolitos se excretan como conjugados glucurónidos. No se conocen metabolitos con actividad farmacológica.

Levonorgestrel se une a la albúmina sérica y la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo alrededor de un 1,5 % de los niveles séricos totales está presente en forma de esteroide libre, estando un 65 % unido de forma específica a la SHBG.

La biodisponibilidad absoluta de levonorgestrel es casi del 100 % de la dosis administrada.

Alrededor de un 0,1 % de la dosis puede pasar al lactante a través de la leche materna.

.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios experimentales realizados en animales con altas dosis han mostrado virilización de los fetos hembra. Datos no clínicos de estudios convencionales sobre toxicidad crónica, mutagenicidad y carcinogenicidad no revelaron un riesgo especial en humanos, más allá de la información incluida en otras secciones de esta Ficha Técnica.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina  
Lactosa monohidrato  
Poloxámero 188  
Croscarmelosa sódica  
Estearato de magnesio

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de PVC/PVDC/AL.

Cada envase contiene 1 blíster con 1 comprimido.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/ Serrano Galvache, 56  
28033 Madrid  
España

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Levonorgestrel Sandoz 1,5 mg comprimido EFG, N° Reg.: 78.438

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Levonorgestrel Sandoz 1,5 mg comprimido EFG, fecha de la primera autorización: 11/02/2014

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

09/2016.