

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levonorgestrel Aurovitas 1,5 mg comprimido EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1,5 mg de levonorgestrel.

Excipiente con efecto conocido: contiene lactosa (como monohidrato) 41,1 mg.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

El comprimido de Levonorgestrel Aurovitas es redondo y blanco, con aproximadamente 6 mm de diámetro y grabado con una “C” en una cara y “1” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticonceptivo 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 72 horas tras haber mantenido relaciones sexuales sin protección (ver sección 5.1).

En caso de vómitos dentro de las tres horas siguientes a la toma del comprimido, debe tomarse otro comprimido inmediatamente.

Se recomienda a las mujeres que han utilizado medicamentos inductores enzimáticos 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).

Levonorgestrel puede tomarse en cualquier momento del ciclo menstrual a menos que se haya producido un retraso de la hemorragia menstrual.

Tras la utilización de la anticoncepción de emergencia, se recomienda utilizar un método local de barrera (p.ej. preservativo, diafragma, espermicida, capuchón cervical) hasta el inicio del siguiente periodo menstrual. La utilización de levonorgestrel no contraindica la continuación de la anticoncepción hormonal habitual.

Población pediátrica

El uso de levonorgestrel en niñas en edad prepuberal en la indicación de anticoncepción de emergencia no es 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 emergencia es un método de uso ocasional. En ningún caso debe sustituir a un método anticonceptivo convencional.

La anticoncepción de emergencia 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 relaciones sexuales sin protección hace más de 72 horas en el mismo ciclo menstrual, puede haberse producido un embarazo. Por tanto, el tratamiento con levonorgestrel tras una segunda relación sexual puede no ser eficaz para evitar el embarazo. Debe descartarse un posible embarazo si la menstruación se retrasa más de 5 días o si se produce una hemorragia anormal en la fecha habitual prevista para la menstruación o si se sospecha un embarazo por cualquier otro motivo.

Si se produce un embarazo tras el tratamiento con Levonorgestrel Aurovitas, 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 tanto, levonorgestrel no se recomienda en pacientes con riesgo de sufrir un embarazo ectópico (con antecedentes de salpingitis o de embarazo ectópico).

Levonorgestrel no se recomienda 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 con respecto a la fecha prevista. Se debe aconsejar a las mujeres que acudan al médico para instaurar o adoptar un método habitual de anticoncepción. Si no aparece hemorragia por privación durante el siguiente periodo sin comprimidos después del uso de levonorgestrel tras la anticoncepción hormonal habitual, debe descartarse un posible embarazo.

La administración reiterada dentro de un ciclo menstrual está desaconsejada debido a la posibilidad de alteraciones en el ciclo.

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

El uso de anticoncepción de emergencia no reemplaza las precauciones necesarias frente a las enfermedades de transmisión sexual.

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) (ver sección 5.1). 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.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 4.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El metabolismo del 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 fármacos que se sospecha que tienen una capacidad similar de reducir los niveles plasmáticos de levonorgestrel se incluyen, barbitúricos (incluyendo primidona), fenitoína, carbamazepina, medicamentos a base de plantas que contienen *Hypericum perforatum* (Hierba de San Juan), rifampicina, ritonavir, rifabutina y griseofulvina.

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 (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 la ciclosporina debido a la posible inhibición del metabolismo de la ciclosporina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Levonorgestrel no debe administrarse a mujeres embarazadas. Su administración no interrumpirá el embarazo. Si el embarazo continúa, los datos epidemiológicos limitados disponibles no indican efectos adversos sobre el feto, pero 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 puede reducirse si la madre 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.

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 o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

El efecto adverso notificado con más frecuencia fue náusea.

Sistema MedDRA 14.1 de Clasificación de Órganos	Frecuencia de las reacciones adversas	
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Diarrea
	Dolor en la parte inferior del abdomen	Vómitos
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrado no relacionado con la menstruación*	Retraso de más de 7 días en la menstruación **
		Menstruación irregular
		Mastalgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	

*Las pautas de sangrado pueden verse temporalmente alteradas, pero la mayoría de las mujeres tendrá su siguiente periodo menstrual en 5-7 días alrededor de la fecha esperada.

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

Además, se han notificado las siguientes reacciones adversas procedentes de la vigilancia post-comercialización :

Trastornos gastrointestinales

Muy raras ($< 1/10.000$): dolor abdominal

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras ($< 1/10.000$): erupción, urticaria, prurito

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras ($< 1/10.000$): dolor pélvico, dismenorrea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras ($< 1/10.000$): edema facial

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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

4.9. Sobredosis

No se han notificado reacciones adversas graves 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: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, anticonceptivos de emergencia, código ATC: G03AD01.

Mecanismo de acción

No se conoce el mecanismo de acción preciso de levonorgestrel. Se piensa que a la dosis recomendada, levonorgestrel funciona principalmente evitando la ovulación y la fertilización si la relación sexual ha tenido lugar en la fase pre-ovulatoria, que es el momento en el que la posibilidad de fecundación es más elevada. También puede producir cambios endometriales que dificultan la implantación. Levonorgestrel no es eficaz una vez iniciado el proceso de implantación.

Eficacia clínica y seguridad

Los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego realizado en 1998, 2001 y 2010 mostraron que una dosis única de 1500 microgramos de levonorgestrel (tomada dentro de las 72 horas siguientes a la relación sexual sin protección) evitó un 85%, 84% y 97% de los embarazos esperados respectivamente.

La tasa de embarazo (número de embarazos observados en mujeres que han tomado anticonceptivo de emergencia/número total de mujeres que han tomado anticonceptivo de emergencia) fue del 1,1%, 1,34% y 0,32%, respectivamente. La fracción de prevención pareció disminuir y las tasas de embarazo parecieron aumentar con el tiempo de inicio del tratamiento después de una relación sexual sin protección, la mayor eficacia se alcanza cuando el anticonceptivo de emergencia se toma dentro de las 24 horas posteriores a la relación sexual. La eficacia parece disminuir con el aumento del tiempo transcurrido desde el coito sin protección.

El meta-análisis de tres estudios de la OMS (Von Hertzen et al., 1998 y 2002; Dada et al., 2010) mostró que la tasa de embarazo de levonorgestrel es del 1,01% (59/5863) (en comparación con una tasa de embarazo esperada de alrededor del 8% en ausencia de anticoncepción de emergencia) ver Tabla 1.

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

	Dosis de levonorgestrel	Retraso del tratamiento en días	Fracción de prevención (95% CI)*	Tasa de embarazo
Von Hertzen, 1998	0,75 mg (dos dosis tomadas con 12 h de diferencia)	Día 1 (\leq 24 h)	95%	0,4 %
		Día 2 (25-48 h)	85%	0,2%
		Día 3 (49-72 h)	58%	2,7%
		Todas las mujeres	85%	1,1%
Von Hertzen, 2002	1,5 mg (dosis única)	1-3 días	84%	1,34%
	0,75 mg (dos dosis)	1-3 días	79%	1,69%

	tomadas a la vez)			
Dada, 2010	1,5 mg (dosis única)	1-3 días	96,7 %	0,40 %
	0,75 mg (dos dosis tomadas a la vez)	1-3 días	97,4 %	0,32%
Meta-análisis de tres estudios de la OMS		-	-	1,01%

*IC: intervalo de confianza (en comparación con la tasa de embarazo esperada de alrededor del 8% en ausencia de anticoncepción de emergencia).

A las dosis recomendadas, no cabe esperar que levonorgestrel produzca un cambio significativo en los factores de la coagulación sanguínea, ni sobre el metabolismo de lípidos y carbohidratos.

Existen datos limitados y no concluyentes sobre el efecto de un 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 2), 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 3). 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 (ver sección 5.2 para consultar los estudios farmacocinéticos en mujeres obesas).

Tabla 2: Meta-análisis en tres estudios de la OMS (Von Hertzen et al., 1998 y 2002; Dada et al., 2010)

IMC (kg/m²)	Bajo peso 0-18,5	Normal 18,5-25	Sobrepeso 25-30	Obesidad ≥ 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 3: Meta-análisis en los estudios de Creinin et al., 2006 y Glasier et al., 2010

IMC (kg/m²)	Bajo peso 0-18,5	Normal 18,5-25	Sobrepeso 25-30	Obesidad ≥ 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 – 9,099
-------------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------

Población pediátrica

Un estudio prospectivo observacional mostró que en más de 305 tratamientos con comprimidos anticonceptivos de emergencia con levonorgestrel, siete mujeres se quedaron embarazadas resultando un total de 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 administrado por vía oral se absorbe rápidamente y casi por completo.

Distribución

Tras la ingestión de un comprimido de levonorgestrel, se alcanzaron niveles séricos máximos de levonorgestrel de 18,5 ng/ml al cabo de 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 proporciones aproximadamente iguales en orina y heces. La biotransformación sigue las rutas conocidas del metabolismo de los esteroides, es decir, levonorgestrel se hidroxila en el hígado y sus metabolitos se excretan como conjugados de glucurónido.

No se conocen metabolitos con actividad farmacológica.

Levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a 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.

Se determinó que 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 con altas dosis realizados en animales han mostrado virilización de los fetos hembra.

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad crónica, mutagenicidad y carcinogenicidad 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
Polocámero 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

Blísteres de PVC/PVDC/Aluminio.

Cada caja contiene un blíster con un 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

Eugia Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront
Floriana, FRN 1914
Malta

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78.586

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

Fecha de la primera autorización: Marzo 2014
Fecha de la última renovación: Septiembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>