

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levonorgestrel Exeltis 0,75 mg comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,75 mg de levonorgestrel.

Excipiente con efecto conocido : 44,0 mg de lactosa monohidrato

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Levonorgestrel Exeltis es un comprimido redondo, blanco con aproximadamente 6 mm de diámetro y con una marca impresa que dice “C” en una cara y “2” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Está indicado como anticonceptivo de urgencia dentro de las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o si un método anticonceptivo ha fallado.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Deben tomarse los dos comprimidos 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).

Si aparecen vómitos dentro de las tres horas siguientes a la toma de los comprimidos, deben tomarse otros dos comprimidos inmediatamente.

Se recomienda que las mujeres que hayan tomado medicamentos inductores enzimáticos durante las últimas 4 semanas y necesiten anticoncepción de urgencia, utilicen un método anticonceptivo no hormonal, como por ejemplo un DIU-Cu, o que tomen una dosis doble de levonorgestrel (por ejemplo 4 comprimidos tomados a la vez) para aquellas mujeres que no pueden o no desean utilizar un DIU-Cu (ver sección 4.5)

Levonorgestrel Exeltis 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 urgencia se recomienda utilizar un método de barrera (ej.: preservativo, diafragma, espermicida o capuchón cervical) hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual. La utilización de Levonorgestrel Exeltis no contraindica la continuación de la anticoncepción hormonal regular.

Población pediátrica

El uso de levonorgestrel exeltix comprimidos en niñas en 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 dichas relaciones tuvieron lugar hace más de 72 horas en el mismo ciclo menstrual, se debe considerar la posibilidad de embarazo. Si se mantiene una relación sexual durante el tratamiento con Levonorgestrel Exeltis la prevención del embarazo puede no ser eficaz. Deberá descartarse un posible embarazo si la menstruación se retrasa más de 5 días o se produce una hemorragia distinta a la habitual en la fecha prevista para la regla por cualquier otro motivo

Datos limitados y no concluyentes sugieren que la eficacia de Levonorgestrel Exeltis 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

Si se produjera un embarazo tras el tratamiento con Levonorgestrel Exeltis 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 Exeltis impide la ovulación y la fecundación. El embarazo ectópico puede continuar, a pesar de la aparición de hemorragia uterina.

Por lo tanto, Levonorgestrel Exeltis no está recomendado en pacientes con riesgo de sufrir un embarazo ectópico (con antecedentes de salpingitis o embarazo ectópico).

No se recomienda el uso de Levonorgestrel Exeltis 0.75 en pacientes con una insuficiencia hepática grave.

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

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

Los anticonceptivos de urgencia no reemplazan las precauciones necesarias frente a las infecciones de transmisión sexual.

Este medicamento contiene lactosa y Sodio.

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 enzimáticos del citocromo CYP3A4. Se ha observado que la administración concomitante de efavirenz reduce los niveles plasmáticos de levonorgestrel (AUC) aproximadamente un 50%.

Entre los fármacos que se sospecha tienen una capacidad similar de reducir los niveles plasmáticos de levonorgestrel se incluyen barbitúricos (incluyendo primidona), fenitoína, carbamazepina, plantas medicinales con *Hypericum Perforatum* (Hierba de San Juan), rifampicina, ritonavir, rifabutina y griseofulvina.

En mujeres que han utilizado fármacos inductores enzimáticos durante las 4 últimas 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 desean 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.

Población pediátrica

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Levonorgestrel Exeltis no debe administrarse 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 con la leche materna. La exposición potencial del lactante a levonorgestrel puede reducirse si la mujer toma el comprimido inmediatamente después de una toma y evita la lactancia tras la administración de Levonorgestrel Exeltis.

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 y utilizar máquinas .

4.8. Reacciones adversas

La reacción adversa más comúnmente notificada fue náuseas.

Sistema de clasificación de órganos MedDRA 14.1	Frecuencia de reacciones adversas	
	Muy frecuente ($\geq 1/10$)	Frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor en el bajo abdomen	Diarrea Vómitos
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	Sangrado no relacionado con la menstruación *	Retraso de más de 7 días en la menstruación ** Menstruación irregular Mastalgia
Trastornos generales y del lugar de administración	Cansancio	

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

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

Además, la vigilancia postcomercialización ha informado de las siguientes reacciones adversas :

Trastornos gastrointestinales

Muy raros ($<1/10.000$): dolor abdominal.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Muy raros ($< 1/10.000$): exantema, urticaria, prurito.

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas

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

Trastornos generales y del lugar de administración

Muy raros ($<1/10.000$): 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 registrado reacciones adversas graves tras la ingestión aguda de grandes dosis de anticonceptivos orales. Una sobredosificación 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 urgencia. código ATC : G03AD01

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 disminuirla 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) si 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 tres estudios de la OMS (Von Hertzen et al., 1998 y 2002; Dada et al., 2010)

IMC (kg/m ²)	Bajo peso 0-18,5	Normal 18,5-25	Sobrepeso 25-30	Obesidad ≥30
Nº Total	600	3952	1051	256
Nº de 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 los estudios de Creinin et al., 2006 y Glasier et al., 2010

IMC (kg/m ²)	Bajo peso 0-18,5	Normal 18,5-25	Sobrepeso 25-30	Obesidad ≥30
Nº total	64	933	339	212
Nº de embarazos	1	9	8	11
Tasa de embarazo	1,56%	0,96%	2,365	5,19%
Intervalo de	0,04-8,40	0,44-1,82	1,02-4,60	2,62-9,09

confianza				
------------------	--	--	--	--

Mecanismo de acción:

No se conoce el mecanismo de acción preciso de Levonorgestrel Exeltis. A las dosis recomendadas, se piensa que el levonorgestrel tiene su mecanismo principal evitando la ovulación y 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. Levonorgestrel Exeltis no es eficaz una vez iniciado el proceso de implantación.

Eficacia clínica y seguridad

Los resultados de un estudio clínico reciente en 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) mostraron que una única dosis de 1,5 mg de Levonorgestrel Exeltis (tomada dentro de las 72 horas siguientes a la relación sexual sin protección) evita un 84% de los embarazos esperados (comparado con el 79% cuando los dos comprimidos de 0,75 mg se tomaron con 12 horas de intervalo).

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

Población pediátrica

Un estudio prospectivo observacional mostró que en más de 305 tratamientos con los 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

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

Distribución

Tras la ingestión de un comprimido de Levonorgestrel Exeltis 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

El levonorgestrel no se excreta de forma inalterada, sino en forma de metabolitos .

Eliminación

Sus metabolitos se excretan en proporciones aproximadamente iguales en orina y en heces. La biotransformación sigue las rutas conocidas del metabolismo de los esteroides: es decir, levonorgestrel es hidroxilado en el hígado y sus metabolitos son excretados como conjugados de glucurónido .

No se conocen metabolitos con actividad farmacológica .

El 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 .

La biodisponibilidad absoluta del 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 de la madre

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios experimentales con altas dosis realizados en animales han mostrado virilización de los fetos hembra.

Datos preclínicos de estudios convencionales sobre toxicidad crónica, mutagenicidad y carcinogenicidad no revelaron un riesgo especial en humanos, más allá de la información incluida en otros apartados 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 aplicable

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

Blísters de PVC/PVDC/Aluminio.

Cada caja contiene un blíster con dos comprimidos.

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

Exeltis Healthcare S.L.

Avenida Miralcampo 7, Poligono Industrial Miralcampo

19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79217

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

Octubre 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2021