

## FICHA TÉCNICA

### ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Navela 1,5 mg comprimido EFG

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

##### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 1,5 mg de levonorgestrel.

##### Excipiente(s) con efecto conocido

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.

Navela es un comprimido redondo, blanco con aproximadamente 6 mm de diámetro y con una marca impresa que dice “C” en una cara y “1” en la otra .

#### 4. DATOS CLÍNICOS

##### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Está indicado como anticonceptivo de emergencia 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 siguientes, y no más tarde de las 72 horas después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección (ver sección 5.1).

Si se producen 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 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).

Navela 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 de barrera (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 regular.

#### *Población pediátrica*

El uso de Navela en niñas de edad prepuberal, en la indicación de anticoncepción de emergencia no se considera adecuado.

#### Forma de administración

Vía oral.

### **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 dichas relaciones tuvieron lugar hace más de 72 horas en el mismo ciclo menstrual, puede haberse producido un embarazo. Por lo tanto, si el tratamiento con levonorgestrel se administra tras una segunda relación sexual puede no ser eficaz para evitar el embarazo. Deberá descartarse un posible embarazo si la menstruación se retrasa más de 5 días, si se produce una hemorragia anormal en la fecha habitual prevista para la regla o si se sospecha un embarazo por cualquier otro motivo.

**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 una insuficiencia hepática grave.

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

Tras la toma de Navela 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 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 Navela se puede ver reducida por el aumento de peso o del índice de masa corporal (IMC) (ver secciones 5.1 y 5.2). 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.

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

#### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de malabsorción 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 tienen una capacidad similar de reducir los niveles plasmáticos de levonorgestrel se incluyen barbitúricos (incluyendo primidona), fenitoína, carbamazepina, medicamentos a base de planta 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. 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 al menos 8 horas después de la administración de levonorgestrel.

### 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).

#### **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 maquinaria.

#### **4.8. Reacciones adversas**

La reacción adversa más comúnmente notificada fueron las náuseas .

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia de reacciones adversas	
	Muy frecuente ( $\geq 1/10$ )	Frecuente ( $\geq 1/100$ a $<1/10$ )
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea	Mareo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Náuseas Dolor en el bajo abdomen	Diarrea Vómitos
<b>Trastornos del sistema reproductor y de las mamas</b>	Sangrado no relacionado con la menstruación *	Retraso de más de 7 días en la menstruación ** Menstruación irregular M a s t a l g i a
<b>Trastornos generales y del lugar de administración</b>	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](http://www.notificaram.es).

#### **4.9. Sobredosis**

No se han registrado 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

A las dosis recomendadas, se piensa que el levonorgestrel actúa principalmente evitando la ovulación y la fecundación si la relación sexual ha tenido lugar en la fase preovulatoria, que es el momento en el que la posibilidad de fecundación es más elevada. Levonorgestrel no es eficaz una vez iniciado el proceso de implantación.

#### Eficacia clínica y seguridad

Los resultados de los estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, realizados en 1998, 2001 y 2010 mostraron que 1500 microgramos de levonorgestrel (tomados dentro de las 72 horas siguientes a la relación sexual sin protección) previnieron el 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% (59/5 863) (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
<b>Von Hertzen, 1998</b>	<b>0,75 mg (dos dosis tomadas con 12 h de diferencia)</b>	Día 1 ( $\leq 24$ h)	95%	0,4%
		Día 2 (25-48 h)	85%	1,2%
		Día 3 (49-72 h)	58%	2,7%
		Todas las mujeres	85%	1,1%
<b>Von Hertzen, 2002</b>	<b>1,5 mg (dosis única)</b>	1-3 días	84%	1,34%
	<b>0,75 mg (dos dosis tomadas a la vez)</b>	1-3 días	79%	1,69%
<b>Dada, 2010</b>	<b>1,5 mg (dosis única)</b>	1-3 días	96,7%	0,40%
	<b>0,75 mg (dos dosis tomadas a la vez)</b>	1-3 días	97,4%	0,32%
<b>Meta-análisis de tres estudios de la OMS</b>		-	-	1,01%

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

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 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/m <sup>2</sup> )	Bajo peso 0-18,5	Normal 18,5-25	Sobrepeso 25-30	Obesidad $\geq 30$
<b>Nº Total</b>	600	3952	1051	256
<b>Nº de embarazos</b>	11	39	6	3
<b>Tasa de embarazos</b>	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
<b>Intervalo de confianza</b>	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/m <sup>2</sup> )	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%	2,36%	5,19%
Intervalo de confianza	0,04-8,40	0,44-1,82	1,02-4,60	2,62-9,09

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 comprimidos anticonceptivos de emergencia con levonorgestrel, siete mujeres se quedaron embarazadas dando 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. La biodisponibilidad absoluta del levonorgestrel es casi 100% de la dosis administrada.

Los resultados de un estudio farmacocinético llevado a cabo en 16 mujeres sanas mostraron que tras la ingestión de un comprimido de Navela, se alcanzaron niveles séricos máximos de levonorgestrel de 18,5 ng/ml al cabo de 2 horas.

### Distribución

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

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

### Metabolismo o Biotransformación

La biotransformación sigue las rutas conocidas del metabolismo de los esteroides: es decir, levonorgestrel es hidroxilado por las enzimas hepáticas principalmente CYP3A4 y sus metabolitos son excretados después de la glucurodinación por las glucuronidasas hepáticas. (Ver sección 4.5).

No se conocen metabolitos con actividad farmacológica. .

### Eliminación

Tras alcanzar los niveles séricos máximos, la concentración de levonorgestrel disminuye, con una semivida de eliminación media de aproximadamente 26 horas.

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

Los metabolitos de levonorgestrel se excretan en proporciones aproximadamente iguales en orina y en heces.

#### Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

##### Farmacocinética en mujeres obesas

Un estudio farmacocinético mostró que las concentraciones de levonorgestrel disminuyeron en mujeres obesas ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) (aproximadamente un 50% de disminución en la  $C_{\text{max}}$  y  $\text{AUC}_{0-24}$ ), en comparación con mujeres con IMC normal ( $< 25 \text{ kg/m}^2$ ) (Praditpan et al., 2017). Otro estudio también mostró una disminución de la  $C_{\text{max}}$  de levonorgestrel de aproximadamente el 50% en mujeres obesas en comparación con mujeres con IMC normal, mientras que doblar la dosis (3 mg) en mujeres obesas parecía proporcionar niveles de concentración plasmática similares a los observados en mujeres con IMC normal que recibieron 1,5 mg de levonorgestrel (Edelman et al., 2016). La relevancia clínica de estos datos no está demostrada.

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

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

Datos preclínicos revelaron que no existía un riesgo especial para los humanos, en base a estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad potencial, 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**

Blisters 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**

Exeltis Healthcare S.L.  
Avda. Miralcampo 7. Polígono Industrial Miralcampo  
19200 Azuqueca de Henares. Guadalajara  
España

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

79331

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

Marzo 2015

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

Enero 2023