

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levonorgestrel Adalvo 1,5 mg comprimido EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1,5 mg de levonorgestrel.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 120,0 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimidos de blancos a blanquecinos, redondos, con bordes biselados y caras aplanadas con la marca «J06» grabada en una cara y la otra, lisa, y un diámetro de unos 8 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción de urgencia dentro de las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o un 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 relaciones sexuales sin protección (ver sección 5.1).

Si se vomita en el plazo de 3 horas después de tomar el comprimido, se debe tomar otro comprimido de inmediato.

Se recomienda a las mujeres que hayan utilizado fármacos inductores de enzimas durante las últimas 4 semanas y que necesiten una anticoncepción de emergencia que utilicen un anticonceptivo de urgencia (AU) 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 1,5 mg comprimido se puede usar en cualquier momento durante el ciclo menstrual, a menos que se haya producido un retraso de la hemorragia menstrual.

Tras la utilización de la anticoncepción oral de emergencia se recomienda utilizar un método de barrera (p. ej., 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

No se considera adecuado el uso de levonorgestrel en niñas de edad prepuberal en la indicación de anticoncepción de emergencia.

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 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 relaciones sexuales sin protección hace más de 72 horas en el mismo ciclo menstrual, se puede haber producido un embarazo. Por lo tanto, el tratamiento con levonorgestrel si se mantiene una segunda relación sexual puede no ser eficaz en lo que a la prevención de embarazo se refiere. Si el periodo menstrual se retrasa más de 5 días, se produce un sangrado distinto al habitual en la fecha prevista de la regla o si por cualquier otro motivo se tiene la sospecha que pudiera estar embarazada, se debe descartar el posible embarazo.

Si se produce un embarazo después del tratamiento con levonorgestrel, se debe contemplar 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 lo 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 insuficiencia hepática grave.

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

Tras la toma de levonorgestrel, los períodos 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 anticonceptivo estable. Si no aparece metrorragia de privación en el siguiente período sin toma de comprimidos tras el uso de levonorgestrel después de la anticoncepción hormonal normal, se debe descartar el posible embarazo.

No se aconseja la administración reiterada dentro de un ciclo menstrual dada la posibilidad de que se altere el ciclo.

Los datos limitados y no concluyentes sugieren que levonorgestrel 1,5 mg comprimido podría ser menos eficaz con un aumento del peso corporal o de índice de masa corporal (IMC) (ver secciones 5.1 y 5.2). Independientemente del peso corporal o el IMC de la mujer, todas las mujeres deben tomar la anticoncepción de urgencia lo antes posible tras las relaciones sexuales sin protección.

El levonorgestrel no es tan eficaz como los métodos anticonceptivos convencionales y solo está indicado como una medida de urgencia. A aquellas mujeres que soliciten tratamientos anticonceptivos de emergencia en reiteradas ocasiones, se les debe recomendar el uso de métodos anticonceptivos a largo plazo.

El empleo de la anticoncepción de urgencia no sustituye las precauciones necesarias que han de tomarse contra las enfermedades de transmisión sexual.

Excipientes

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El metabolismo del levonorgestrel aumenta con el uso simultáneo de inductores enzimáticos hepáticos, principalmente, inductores de la enzima CYP3A4. Se ha observado que la administración simultánea de efavirenz reduce las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel (AUC) en aproximadamente un 50 %.

Entre los fármacos de los que se tiene la sospecha de poseer la capacidad semejante de reducir las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel se incluyen los barbitúricos (lo que incluye la primidona), la fenitoína, la carbamacepina, los preparados a base de plantas que contienen *Hypericum Perforatum* (hierba de San Juan), la rifampicina, el ritonavir, la rifabutina y la griseofulvina.

En aquellas mujeres que hayan utilizado inductores enzimáticos durante las últimas 4 semanas y que necesiten anticoncepción de urgencia, se debe contemplar el uso de la anticoncepción de urgencia no hormonal (es decir, un DIU-Cu). La toma de una dosis doble de levonorgestrel (es decir, 3.000 microgramos (μg) en las 72 horas posteriores a la relación sexual sin protección) es una opción para aquellas mujeres que no puedan o no deseen utilizar el DIU-Cu, aunque no se ha estudiado esta combinación específica (una dosis doble de levonorgestrel durante el uso simultáneo de un inductor enzimático).

Los fármacos 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

Este medicamento 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 en el feto. No obstante, no existen datos clínicos sobre las posibles consecuencias si se toman dosis mayores de 1,5 mg de levonorgestrel (ver sección 5.3).

Lactancia

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

Fertilidad

El levonorgestrel aumenta la posibilidad de alteraciones del ciclo que en ocasiones pueden provocar el adelanto o el retraso de la fecha de ovulación, con lo que se modifican las fechas de fertilidad. A pesar de que no existen datos de fertilidad a largo plazo, después del tratamiento con levonorgestrel, se prevé un retorno rápido 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 como AU.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia fueron náuseas.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia de las reacciones adversas	
	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <10/100)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal bajo	Diarrea 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 Aumento de la sensibilidad mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	

* Los patrones de sangrado se pueden ver temporalmente alterados, pero la mayoría de las mujeres tendrán su siguiente período menstrual en los 5-7 días alrededor de la fecha esperada.

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

Además, durante el período poscomercialización, se han notificado las reacciones adversas siguientes con levonorgestrel:

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 tras la ingestión aguda de grandes dosis de anticonceptivos orales. Una sobredosis puede provocar náuseas y una posible metrorragia de privación. No existen antídotos específicos, y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladoras genitales, anticonceptivos de urgencia, código ATC: G03AD01

Mecanismo de acción

Con las dosis recomendadas, se cree 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. El levonorgestrel no es eficaz una vez iniciado el proceso de implantación.

Eficacia clínica y seguridad

Los resultados procedentes de un ensayo clínico aleatorizado, con enmascaramiento doble y llevado a cabo en 1998, 2001 y 2010 mostraron que 1.500 microgramos de levonorgestrel (tomado en las 72 horas siguientes de haber mantenido relaciones sexuales sin protección) previene el 85 %, el 84 % y el 97 % de los embarazos esperados, respectivamente.

La tasa de embarazos (número de embarazos observados en mujeres que estaban tomando AU/número total de mujeres tomando AU) fue del 1,1 %, el 1,34 % y el 0,32 %, respectivamente. La fracción de prevención

y las tasas de embarazos parecen aumentar con el tiempo de inicio del tratamiento después de haber mantenido relaciones sin protección. La mayor eficacia se alcanza cuando el AU se toma en el plazo de 24 horas tras las relaciones sexuales. La eficacia parece disminuir conforme aumenta el tiempo transcurrido desde las relaciones sexuales sin protección.

En un metanálisis de tres estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Von Hertzen *et al.*, 1998 y 2002; Dada *et al.*, 2010), se demostró que la tasa de embarazos del levonorgestrel es del 1,01 % (59/5, 863) (en comparación con una tasa de embarazos prevista de alrededor del 8 % en ausencia de anticoncepción de urgencia). Véase la Tabla 1.

Tabla 1. Metanálisis de tres estudios de la OMS (Von Hertzen *et al.*, 1998 y 2002; Dada *et al.*, 2010)

	Dosis de levonorgestrel	Retraso del tratamiento (días)	Embarazos evitados (%) (IC del 95 %)*	Tasa de embarazos
Von Hertzen, 1998	0,75 mg (dos dosis tomadas con una diferencia de 12 h)	Día 1(≤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 %
Von Hertzen, 2002	1,5 mg (dosis única)	1-3 días	84 %	1,34 %
	0,75 mg (dos dosis tomadas juntas)	1-3 días	79 %	1,69 %
Dada, 2010	1,5 mg (dosis única)	1-3 días	96,7 %	0,40 %
	0,75 mg (dos dosis tomadas juntas)	1-3 días	97,4 %	0,32 %
Metanálisis de los tres estudios de la OMS		-	-	1,01 %

* IC: intervalo de confianza (en comparación con una tasa de embarazos prevista de alrededor del 8 % en ausencia de una anticoncepción de urgencia).

Existen datos limitados y no concluyentes sobre el efecto del peso corporal/IMC elevados sobre la eficacia anticonceptiva. En tres estudios de la OMS, no se observó ninguna tendencia a disminuir la eficacia debido a un peso corporal o un IMC elevados (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 elevados (Tabla 3). Los dos metanálisis 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 a las mujeres que mantuvieron relaciones sin protección posteriores (si desea más información acerca de los estudios farmacocinéticos en mujeres obesas, ver sección 5.2).

Tabla 2. Metanálisis de tres estudios de la OMS (Von Hertzen *et al.*, 1998 y 2002; Dada *et al.*, 2010)

IMC (kg/m ²)	Peso bajo 0-18,5	Peso normal 18,5-25	Sobrepeso 25-30	Obesidad ≥30
N.º total	600	3.952	1.051	256
N.º de embarazos	11	39	6	3
Tasa de embarazos	1,83 %	0,99 %	0,57 %	1,17 %

IMC (kg/m ²)	Peso bajo 0-18,5	Peso normal 18,5-25	Sobrepeso 25-30	Obesidad ≥30
Intervalo de confianza	0,92-3,26	0,70-1,35	0,21-1,24	0,24-3,39

Tabla 3. Metanálisis de los estudios de Creinin *et al.*, 2006 y Glasier *et al.*, 2010

IMC (kg/m ²)	Peso bajo 0-18,5	Peso normal 18,5-25	Sobrepeso 25-30	Obesidad ≥30
N.º total	64	933	339	212
N.º de 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

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

Población pediátrica

Un estudio observacional prospectivo mostró que de 305 tratamientos con comprimidos anticonceptivos de urgencia con levonorgestrel, siete mujeres se quedaron embarazadas, lo que produjo una tasa de fallos global del 2,3 %. La tasa de fallos en mujeres menores de 18 años (2,6 % o 4/153) fue comparable a la tasa de fallos en mujeres de 18 años y en adelante (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 de levonorgestrel se determinó en prácticamente el 100 % de la dosis administrada.

Los resultados de un estudio farmacocinético llevado a cabo en 16 mujeres sanas mostraron que, después de la toma de un comprimido de 1,5 mg de levonorgestrel, las concentraciones séricas máximas de 18,5 ng/ml se observaron a las 2 horas.

Distribución

El levonorgestrel se une a la albúmina sérica y la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Solo alrededor de un 1,5 % de las concentraciones séricas totales está presente en forma de esteroide libre, mientras que el 65 % está unido de forma específica a la SHBG.

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

Biotransformación

La biotransformación sigue las vías conocidas del metabolismo de los esteroides, es decir, el levonorgestrel es hidroxilado por las enzimas hepáticas, principalmente por la CYP3A4, y sus metabolitos se excretan tras la glucuronidación por la acción de 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 la forma inalterada, sino que lo hacen sus metabolitos. Los metabolitos del levonorgestrel se excretan en una proporción prácticamente equitativa con la orina y las heces.

Farmacocinética en mujeres obesas

Un estudio farmacocinético mostró que las concentraciones de levonorgestrel disminuyen en mujeres obesas (IMC ≥ 30 kg/m²) (aproximadamente, una reducción del 50 % de la C_{max} y el AUC₀₋₂₄), en comparación con las mujeres que presentan un IMC normal (<25 kg/m²) (Praditpan *et al.*, 2017). Otro estudio también notificó una disminución de la C_{max} de levonorgestrel de aproximadamente el 50 % entre mujeres obesas y mujeres con un IMC normal, mientras que una duplicación de la dosis (3 mg) en mujeres obesas parece proporcionar niveles de las concentraciones plasmáticas semejantes a las observadas en mujeres normales que recibieron 1,5 mg de levonorgestrel (Edelman *et al.*, 2016). No queda clara la importancia clínica de estos datos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios experimentales realizados en animales a grandes dosis han mostrado virilización de los fetos hembra. Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre toxicidad a dosis repetidas, mutagenicidad y potencial carcinogénico, salvo la información incluida en otras secciones de la Ficha Técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz

Almidón de patata

Talco (E-553b)

Sílice coloidal anhidra (E-551)

Estearato de magnesio (E-470b)

Lactosa monohidrato

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster transparente de PVC/Aluminio que contiene un comprimido.
El blíster viene envasado en una caja plegable.

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

Adalvo Limited
Malta Life Science Park,
Building 1, Level 4
Sir Temi Zammit Buildings,
San Gwann, SGN 3000, Malta

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.575

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

Fecha de la primera autorización: Mayo 2024
Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2023

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/>.