

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levonorgestrel STADA 1,5 mg comprimido EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1,5 mg de levonorgestrel.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido contiene 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, de aproximadamente 6 mm de diámetro y marcado con “L” en una cara y con “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 de haber fallado el método anticonceptivo utilizado.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

El tratamiento conlleva tomar un comprimido. Debe tomarse el comprimido lo antes posible, preferentemente durante las primeras 12 horas, pero no más tarde de las 72 horas (tres días) después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección.

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

Levonorgestrel STADA 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 oral de urgencia se recomienda utilizar un método local de barrera (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 regular.

#### *Población pediátrica*

Levonorgestrel STADA no está recomendado para su empleo en niñas.

Los datos disponibles en mujeres menores de 16 años son muy limitados.

#### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo levonorgestrel o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda el uso simultáneo de este medicamento con medicamentos que contienen acetato de ulipristal (ver sección 4.5).

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, especialmente si no existe certeza sobre el momento en el que se produjeron las relaciones sexuales sin protección.

Si no se sabe con certeza (si la menstruación se retrasa en más de cinco días o si se ha producido una hemorragia anómala en la fecha prevista de la menstruación o han aparecido síntomas indicativos de un embarazo), es preciso realizar una prueba del embarazo para descartarlo.

Si han transcurrido más de 72 horas desde que la mujer ha mantenido relaciones sexuales sin protección en el mismo ciclo menstrual, puede haberse producido la concepción.

Por lo tanto, el tratamiento con este medicamento después de la segunda relación sexual puede no resultar eficaz para evitar el embarazo.

Si se produce un embarazo después del tratamiento con este medicamento, hay que considerar la posibilidad de que exista un embarazo ectópico. El riesgo absoluto de embarazo ectópico es probablemente bajo, ya que este medicamento impide la ovulación y la fertilización. El embarazo ectópico puede continuar a pesar de que tenga lugar una hemorragia uterina. Por lo tanto, no se recomienda administrar este medicamento a pacientes que tengan riesgo de sufrir un embarazo ectópico (antecedentes de salpingitis o embarazo ectópico).

Este medicamento no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Se han notificado casos de episodios tromboembólicos después de la administración de este medicamento. Es preciso contemplar la posibilidad de que se produzca un episodio tromboembólico en mujeres que presentan otros factores de riesgo de tromboembolia, especialmente los antecedentes personales o familiares indicativos de trombofilia.

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

Tras la ingesta de Levonorgestrel STADA 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 instaurar 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 este medicamento, debe descartarse un posible embarazo.

Se desaconseja la administración reiterada de este medicamento en un mismo ciclo menstrual debido a la gran cantidad indeseable de hormonas que la paciente recibe y a la posibilidad de que se produzcan graves alteraciones del ciclo menstrual .

Este medicamento 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.

Datos limitados y no concluyentes sugieren que la eficacia de Levonorgestrel STADA 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.

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 del levonorgestrel se potencia con el uso simultáneo de inductores de enzimas hepáticas: anticonvulsivos, (fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina, ritonavir, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). La eficacia del levonorgestrel puede verse reducida en caso de que se administren de forma simultánea estos fármacos.

El acetato de ulipristal es un modulador de los receptores de progesterona que puede interactuar con la actividad progestágena del levonorgestrel. Por tanto, no se recomienda la administración simultánea de levonorgestrel con medicamentos que contienen acetato de ulipristal.

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**

##### *Fertilidad*

Después del tratamiento de anticoncepción de urgencia con levonorgestrel es probable que se recupere la fertilidad en poco tiempo, por lo que debe continuar utilizándose un método anticonceptivo o comenzar a usarse lo antes posible, después de recibir este medicamento para seguir protegiéndose contra un posible embarazo.

La experiencia clínica no indica ningún efecto sobre la fertilidad en los humanos tras el uso del levonorgestrel. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

#### *Embarazo*

Este medicamento no debe administrarse a mujeres embarazadas. Su administración no interrumpirá el embarazo.

En caso de que este medicamento falle y el embarazo continúe, los estudios epidemiológicos no indican ningún efecto malformativo de las progestinas en el feto. Se desconocen las consecuencias para el feto si se administran dosis superiores a 1,5 mg de levonorgestrel.

#### *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 durante al menos 8 horas tras la administración de 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 vehículos o manejar maquinaria.

### 4.8 Reacciones adversas

En la tabla siguiente se indica la frecuencia de aparición de los efectos adversos notificados en los ensayos clínicos\* tras la administración de levonorgestrel.

Aparato	Frecuencia de reacciones adversas	
	Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareo Cefalea	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Náuseas Dolor abdominal inferior	Diarrea <sup>1</sup> Vómitos
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Dolor mamario a la palpación Retraso de las menstruaciones <sup>3</sup> Hipermenorrea <sup>2</sup>	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Cansancio <sup>1</sup>	

\* Ensayo 1 (n = 544): Contraception, 2002, 66, 269-273

\* Ensayo 2 (n = 1359): Lancet 2002, 360:1803-10

<sup>1</sup>No registrado en el ensayo 1.

<sup>2</sup>No registrado en el ensayo 2.

<sup>3</sup>El retraso se define como un período de más de 7 días.

Estas reacciones adversas suelen desaparecer a las 48 horas de la ingestión de levonorgestrel. Hasta el 30 % de las pacientes refieren dolor mamario a la palpación, manchado y hemorragias irregulares que pueden perdurar hasta el siguiente ciclo menstrual, el cual puede retrasarse.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad cutánea tras la ingestión de levonorgestrel. Se han notificado casos de episodios tromboembólicos durante el período de postcomercialización (ver sección 4.4).

#### 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 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 genitales, anticonceptivos de urgencia, código ATC: G03AD01.

#### *Mecanismo de acción*

El mecanismo de acción principal es la inhibición o el retraso de la ovulación mediante la supresión de las concentraciones máximas de la hormona luteinizante (LH). El levonorgestrel interfiere con el proceso ovulatorio solo si se administra antes del comienzo del aumento súbito de las concentraciones de LH. El levonorgestrel no ejerce ningún efecto anticonceptivo de urgencia cuando se administra en un período posterior del ciclo.

#### *Eficacia clínica y seguridad*

En los ensayos clínicos, la proporción observada de embarazos evitados tras el uso de levonorgestrel varió entre el 52 % (Glasier, 2010) y el 85 % (Von Hertzen, 2002) de los embarazos esperados. La eficacia se reduce a medida que transcurre el tiempo desde las relaciones sexuales.

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 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 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 >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%	
<b>Intervalo de confianza</b>	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

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

### Mecanismo de acción

## 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, se observaron concentraciones séricas máximas de levonorgestrel de 18,5ng/ml a las 2 horas. Tras alcanzar las concentraciones séricas máximas, la concentración de levonorgestrel se redujo con una semivida de eliminación de aproximadamente 26 horas.

El levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

Únicamente el 1,5 % de las concentraciones séricas totales se presenta en forma de esteroide libre, pero el 65% se une específicamente a la SHBG. Se determinó que la biodisponibilidad absoluta del levonorgestrel es de casi el 100 % de la dosis administrada.

Aproximadamente el 0,1 % de la dosis materna puede transmitirse al lactante a través de la leche materna.

### *Biotransformación*

La biotransformación sigue las vías conocidas del metabolismo esteroideo; el levonorgestrel se hidroxila en el hígado. No se conoce ningún metabolito con actividad farmacológica.

### *Eliminación*

Los metabolitos del levonorgestrel, como los conjugados glucurónidos, se excretan en proporciones aproximadamente iguales en la orina y en las heces.

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

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial para los humanos aparte de la información incluida en otras secciones de la ficha técnica. Los estudios en animales con el levonorgestrel han arrojado signos de masculinización de los fetos femeninos a dosis altas.

Los estudios preclínicos en ratones no mostraron ningún efecto en la fertilidad de la descendencia de las hembras tratadas. En dos estudios sobre los efectos del desarrollo preembrionario antes de la implantación se demostró que el levonorgestrel no provocaba efectos adversos para la reproducción o el crecimiento de los preembriones de ratones *in vitro*.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina  
Lactosa monohidrato  
Poloxámero 188  
Croscarmelosa sódica  
Estearato de magnesio (E572)

### **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 envase 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 con la normativa local.

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

Laboratorio STADA, S.L.  
Frederic Mompou, 5  
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)  
España

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

78911

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

Julio 2014

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

Junio 2015

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/>.