

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levonorgestrel Mylan 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 154 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

El comprimido es redondo, de blanco a blanquecino, sin recubrimiento, plano y marcado con "145" en una cara y liso por 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 fallo de un método anticonceptivo.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Se debe tomar un comprimido lo antes posible, preferiblemente dentro de las 12 horas, y no más tarde de las 72 horas después de 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.

Levonorgestrel Mylan se puede utilizar en cualquier momento del ciclo menstrual a menos que exista un retraso del sangrado menstrual.

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

Población pediátrica: El uso de Levonorgestrel Mylan no está recomendado en niñas. Los datos disponibles en menores de 16 años son muy escasos.

Forma de administración

Levonorgestrel Mylan se debe tomar por 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. En caso de duda sobre el momento en que se produjeron las relaciones sexuales sin protección o si las relaciones sexuales sin protección tuvieron lugar hace más de 72 horas en el mismo ciclo menstrual, se debe considerar la posibilidad de embarazo. Si se mantiene una segunda relación sexual durante el tratamiento con Levonorgestrel Mylan, la prevención del embarazo puede no ser eficaz. Si la menstruación se retrasa más de 5 días, se produce una hemorragia distinta a la habitual en la fecha prevista para la menstruación, o se sospecha un embarazo por cualquier otro motivo, deberá descartarse un posible embarazo.

Si se produce un embarazo tras el tratamiento con Levonorgestrel Mylan, se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico. El riesgo absoluto de embarazo ectópico es probable que sea bajo, ya que Levonorgestrel Mylan actúa evitando la ovulación y la fertilización. El embarazo ectópico puede continuar, a pesar de la presencia de sangrado uterino.

Por tanto, Levonorgestrel Mylan no se recomienda en pacientes con riesgo de embarazo ectópico (con antecedentes de salpingitis o de embarazo ectópico).

Levonorgestrel Mylan no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

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

Tras la ingesta de Levonorgestrel Mylan 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 recomienda acudir al médico para instaurar o adoptar un método regular de anticoncepción. Si no aparece la menstruación, en caso de anticoncepción hormonal normal, en el próximo periodo libre de comprimidos tras la utilización de Levonorgestrel Mylan, debe descartarse el embarazo.

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

Levonorgestrel Mylan no es tan eficaz como un método anticonceptivo convencional y regular, y es apto solo como medida de urgencia. Deben recomendarse métodos anticonceptivos a largo plazo a aquellas mujeres que demanden tratamientos anticonceptivos de urgencia en reiteradas ocasiones.

El uso de anticonceptivos de urgencia no sustituye las precauciones necesarias a tomar contra las enfermedades de transmisión sexual.

Este medicamento contiene lactosa. Las 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.

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El metabolismo de levonorgestrel aumenta con el uso concomitante de inductores enzimáticos hepáticos.

Los fármacos que se sospecha que tienen capacidad para reducir la eficacia de los medicamentos que contienen levonorgestrel son, entre otros, barbitúricos (como primidona), fenitoína, carbamazepina, medicamentos de herbolario que contienen *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), rifampicina, ritonavir, rifabutina o griseofulvina.

Los medicamentos que contienen levonorgestrel pueden aumentar el riesgo de toxicidad de ciclosporina debido a la posible inhibición del metabolismo de ciclosporina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Levonorgestrel incrementa la posibilidad de alteraciones del ciclo que, en ocasiones, pueden hacer que la fecha de ovulación se adelante o se retrase. Estas alteraciones pueden modificar la fertilidad; sin embargo, no existen datos sobre la fertilidad a largo plazo.

Embarazo

Levonorgestrel Mylan no se debe administrar a mujeres embarazadas. No interrumpirá el embarazo. En caso de continuación del embarazo, los escasos datos epidemiológicos no indican efectos adversos sobre el feto; sin embargo, no se dispone de datos clínicos sobre las posibles consecuencias en caso de administrarse dosis de levonorgestrel superiores a 1,5 mg (ver sección 5.3).

Lactancia

Levonorgestrel se excreta en 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 Mylan.

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. Las siguientes reacciones adversas se han observado en dos estudios diferentes.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$) y muy raras ($<1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia de las reacciones adversas	
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor en hipogastrio	Diarrea, vómitos

<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Sangrado no menstrual*	Retraso de la menstruación de más de 7 días** Menstruación irregular Mastalgia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Fatiga	

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

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

Adicionalmente, se han notificado las siguientes reacciones adversas durante la farmacovigilancia poscomercialización:

Trastornos gastrointestinales

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras (<1/10.000): exantema, 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 las 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: Anticonceptivos de emergencia, código ATC: G03AD01.

Mecanismo de acción

No se conoce el mecanismo de acción preciso de levonorgestrel.

Efectos farmacodinámicos

A las dosis recomendadas, se piensa que el efecto principal de levonorgestrel es evitar la ovulación y la fertilización si la relación sexual ha tenido lugar en la fase preovulatoria, que es el momento en 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 estudio clínico reciente (Lancet 2002; 360: 1803-1810) mostraron que una única dosis de 1,5 mg de levonorgestrel (en las 72 horas posteriores a la relación sexual sin protección) impidió el 84 % de los embarazos previstos (en comparación con el 79 % cuando los dos comprimidos de 0,75 mg se tomaron con 12 horas de diferencia).

A las dosis recomendadas no cabe esperar que levonorgestrel produzca cambios significativos en los factores de la coagulación, 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 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.

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

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

Table 2: 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
N total	64	933	339	212
Nº 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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Levonorgestrel: levonorgestrel administrado por vía oral se absorbe rápida y casi completamente.

Tras la ingestión de un comprimido de 1,5 mg de levonorgestrel, se observó una concentración máxima en suero de 18,5 ng/ml a las 2 horas. Una vez alcanzada la concentración máxima en suero, la concentración de levonorgestrel disminuyó con una semivida de eliminación media de aproximadamente 26 horas.

Levonorgestrel no se excreta sin modificar, sino en forma de metabolitos. Los metabolitos de levonorgestrel se excretan por vía renal y fecal en proporciones aproximadamente iguales. La biotransformación sigue las rutas conocidas del metabolismo de los esteroides: levonorgestrel es hidroxilado en el hígado y los metabolitos son excretados en forma de conjugados glucurónidos.

No se conoce ningún metabolito farmacológicamente activo.

Levonorgestrel se encuentra unido a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Solo alrededor de un 1,5 % de la concentración sérica total está presente en forma de esteroide libre, y el 65 % está unido específicamente a la SHBG.

Se ha determinado que la biodisponibilidad absoluta de levonorgestrel es casi del 100 % de la dosis administrada.

Alrededor del 0,1 % de la dosis materna se puede transferir al lactante a través de la leche.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios experimentales a dosis elevadas en animales han mostrado la virilización de los fetos de sexo femenino.

Los datos preclínicos no indican riesgos especiales en humanos, según estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas y potencial mutagénico y carcinogénico, más allá de los incluidos en la información ofrecida en otras secciones de esta ficha técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Povidona K-25 (E1201)
Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra (E551)
Estearato de magnesio (E572)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster constituido por una película de PVC recubierta con PVDC y lámina de aluminio.

Tamaño de envase: 1 comprimido.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/ Plom, 2-4, 5ª planta
08038 – Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2015

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