

## 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 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

Debe tomarse un comprimido tan pronto como sea posible, en las primeras 12 horas y no más tarde de las 72 horas siguientes, tras haber mantenido relaciones sexuales sin protección (ver sección 5.1).

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

Se recomienda a las mujeres que hayan 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).

### Forma de administración

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 urgencia se recomienda utilizar un método de barrera (ej.: preservativo, diafragma o capuchón cervical) hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual. La utilización de Navela 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 urgencia 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 Navela 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 Navela 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 Navela 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 Navela impide la ovulación y la fecundación. El embarazo ectópico puede continuar, a pesar de la aparición de hemorragia uterina.

Por lo tanto, Navela 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 Navela en pacientes con una insuficiencia hepática grave

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

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 Navela debe descartarse un posible embarazo.

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

Navela 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. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia 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 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) 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 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.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

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 de Cobre, o que tomen una dosis doble de levonorgestrel (por ejemplo 2 comprimidos tomados juntos) para aquellas mujeres que no puedan o no quieran utilizar un DIU de Cobre.

## 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 Navela.

### 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 ( $\geq 10\%$ )	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 M a s t a l g i a
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](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 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 <sup>2</sup> )	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 <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

#### Mecanismo de acción

No se conoce el mecanismo de acción preciso de Navela. 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. Navela 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 Navela (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

Levonorgestrel administrado por vía oral se absorbe rápidamente y casi por completo.

### Distribución

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

### Metabolismo o Biotransformación

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.

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.

### Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

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**

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**

14/12/2016

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/>