

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NorLevo 1,5mg comprimido

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 1,5 mg de levonorgestrel.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 90,90 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

El comprimido es redondo, blanco y marcado con el código “NL 1.5” en una cara.

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 al fallo de un método anticonceptivo.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento consiste en la administración de un comprimido.

Para obtener una mayor eficacia el tratamiento debe iniciarse lo antes posible después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección. Por lo tanto, el comprimido debe tomarse lo **más pronto posible, preferiblemente dentro de las primeras 12 horas** y no más tarde de las primeras 72 horas (3 días), después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección.

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).

NorLevo puede tomarse en cualquier momento del ciclo menstrual.

En caso de vómitos dentro de las 3 horas siguientes a la toma del comprimido, debe tomarse otro comprimido inmediatamente.

Tras la utilización de la anticoncepción oral de urgencia se recomienda utilizar un método de barrera (preservativo, espermicida, capuchón cervical, diafragma) hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual. La utilización de NorLevo 1,5mg no contraindica la continuación de la anticoncepción hormonal regular.

Población pediátrica

El uso de levonorgestrel en niñas en edad prepuberal para la indicación de anticoncepción de emergencia no es adecuado.

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera 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, especialmente si no existe certeza sobre el momento en el que se produjeron las relaciones sexuales sin protección. En caso de duda (si la menstruación se retrasa más de 5 días, se produce una hemorragia distinta a la habitual en la fecha prevista para la regla, síntomas de embarazo) deberá descartarse un posible embarazo mediante una prueba de embarazo.

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 NorLevo, la prevención del embarazo puede no ser eficaz.

Datos limitados y no concluyentes sugieren que puede tener lugar una disminución de la eficacia de NorLevo en el caso de tener un peso corporal o índice de masa corporal (IMC) elevado (ver sección 5.1). En todas las mujeres, la anticoncepción de urgencia se debe tomar lo antes posible tras mantener relaciones sexuales sin protección, independientemente del peso o del IMC.

Si se produce un embarazo tras el tratamiento con NorLevo, se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico. El riesgo absoluto de embarazo ectópico es probable que sea bajo, ya que NorLevo actúa evitando la ovulación y la fertilización. El embarazo ectópico puede continuar, a pesar de la presencia de sangrado uterino. Por tanto, NorLevo no se recomienda en pacientes con riesgo de sufrir embarazo ectópico (con antecedentes de salpingitis o de embarazo ectópico).

NorLevo no está recomendado en mujeres con insuficiencia hepática grave. Los síndromes graves de malabsorción, como la enfermedad de Crohn, pueden disminuir la eficacia de NorLevo.

Tras la toma de Norlevo se han notificado casos aislados de eventos tromboembólicos. La posibilidad de que ocurra un evento tromboembólico debe ser considerada en mujeres con otros factores de riesgo tromboembólicos pre-existentes, especialmente historia familiar o personal sugerente de trombofilia.

Tras la ingesta de NorLevo 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 administración de NorLevo, debe descartarse un posible embarazo.

La administración reiterada dentro de un ciclo menstrual está desaconsejada debido a un aumento excesivo de hormonas en la mujer y a la posibilidad de alteraciones importantes en el ciclo. Deben recomendarse métodos anticonceptivos convencionales a aquellas mujeres que demandan 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, incluido el SIDA.

No está recomendado el uso concomitante de NorLevo y medicamentos que contienen acetato de ulipristal (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre NorLevo:

El metabolismo de 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 plantas 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 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.

El acetato de ulipristal es un modulador del receptor de progesterona que puede interactuar con la actividad progestacional de levonorgestrel. Por lo tanto, el uso concomitante de levonorgestrel con fármacos que contengan acetato de ulipristal no está recomendado.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

NorLevo no interrumpirá el embarazo. En caso de fracaso de esta medida anticonceptiva de urgencia con resultado de embarazo, los estudios epidemiológicos no indican efectos malformativos de los progestágenos sobre el feto.

Se desconoce los efectos que pueda tener sobre el neonato la administración de dosis superiores a 1,5 mg de levonorgestrel, aunque los estudios no-clínicos indiquen consecuencias potenciales a dosis superiores a la máxima humana (ver sección 5.3).

Lactancia

El levonorgestrel se excreta con la leche materna. La exposición potencial del lactante al levonorgestrel, puede reducirse si la mujer toma el comprimido inmediatamente después de una toma, y evita la lactancia al menos durante las siguientes 8 horas tras la administración de NorLevo.

Fertilidad

Se espera un rápido retorno a la fertilidad tras el tratamiento con NorLevo para anticoncepción de urgencia; además, la anticoncepción regular debe continuarse o iniciarse tan pronto sea posible tras el uso de NorLevo para asegurar la prevención de un embarazo en desarrollo.

La experiencia clínica revela no efecto sobre la fertilidad en humanos tras el uso de levonorgestrel. Igualmente, los estudios no-clínicos no muestran evidencia de reacciones adversas en animales (ver sección 5.3).

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. Sin embargo, si la mujer experimenta cansancio o mareo tras la toma de NorLevo, no debe conducir ni usar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La siguiente tabla indica las frecuencias de las reacciones adversas tras la toma de 1,5 mg de levonorgestrel registradas en ensayos clínicos (*).

Órganos y Sistemas	Frecuencia de las reacciones adversas	
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $1/10$)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareos	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal	Diarrea ¹ Vómitos
Trastornos del aparato	Dolor uterino	Dismenorrea ³

reproductor y las mamas	Aumento de la sensibilidad mamaria Retraso de las menstruaciones ⁴ Menstruaciones abundantes ² Sangrado ¹	
Trastornos generales y del lugar de administración	Fatiga ¹	

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

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

*Ensayo 3 (n = 1117): Lancet 2010; 375:555-62.

*Ensayo 4 (n = 840): Obstetrics and Gynecology 2006; 108:1089-1097.

¹ No registrado en el Ensayo 1

² No registrado en el Ensayo 2

³ No registrado en los Ensayos 1 ni 2

⁴ Retraso superior a 7 días.

Estas reacciones adversas, normalmente desaparecen a las 48 horas tras la administración de NorLevo. El aumento de la sensibilidad mamaria y el manchado y sangrado irregular se han notificado hasta en un 30 por ciento de las mujeres tratadas, y pueden manifestarse hasta el siguiente periodo menstrual, el cual puede retrasarse.

Adicionalmente, tras la toma de NorLevo se han comunicado reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Durante el periodo de post-comercialización se han notificado casos aislados de eventos tromboembólicos (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 <https://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: Anticonceptivos de urgencia

Código ATC: G03AD01

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción primario es el bloqueo y/o retraso de la ovulación a través de la supresión del pico de hormona luteinizante (LH). El levonorgestrel interfiere con el proceso de ovulación solo si se administra

antes del inicio del aumento de LH. Levonorgestrel no tiene efecto cuando se administra más tarde en el ciclo.

Eficacia clínica y seguridad

En ensayos clínicos, levonorgestrel ha demostrado evitar del 52 (Glasier, 2010) al 85% (Von Hertzen, 2002) de los embarazos esperados. La eficacia parece disminuir con el transcurrir del tiempo tras el coito. 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. Ver sección 5.2 para estudios farmacocinéticos en mujeres obesas.

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

IMC (kg/m²)	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/m²)	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 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

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.

Población pediátrica

Un estudio prospectivo observacional mostró que de 305 tratamientos con 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% ó 4/153) fue comparable a la tasa de fallo en mujeres de 18 años o más (2,0% o 3/152).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de 1,5 mg de levonorgestrel, se estima que la vida media plasmática del producto es de 43 horas. La concentración plasmática máxima de levonorgestrel (aproximadamente 40 nmol/L) se alcanza a las 3 horas tras su administración.

Distribución/Biotransformación

El levonorgestrel es hidroxilado en el hígado, y los metabolitos se excretan como glucurónidos conjugados.

Eliminación

La biodisponibilidad del levonorgestrel oral es casi del 100%. En el plasma, levonorgestrel se une fuertemente a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Levonorgestrel se elimina principalmente a través del riñón (60-80%) y del hígado (40-50%).

Farmacocinética en mujeres obesas

Un estudio farmacocinético mostró que las concentraciones totales de levonorgestrel se vieron reducidas en mujeres obesas (IMC ≥ 30 kg/m²) (aproximadamente el 50% de reducción en C_{max} y AUC₀₋₂₄), en comparación con mujeres con IMC normal (< 25 kg/m²) (Praditpan et al., 2017). Otro estudio también describió una disminución de la C_{max} total de levonorgestrel de aproximadamente el 50% entre mujeres obesas y mujeres con IMC normal, mientras que doblando la dosis (3 mg) en mujeres obesas parecían tener niveles de concentración en plasma semejantes a los observados en mujeres normales que habían recibido 1,5 mg de levonorgestrel (Edelman et al., 2016). La relevancia clínica de estos datos no está clara.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no indican riesgos especiales en humanos, más allá de los incluidos en la información ofrecida en otras secciones de esta ficha técnica. Únicamente se observaron reacciones adversas en los estudios no-clínicos a dosis consideradas superiores a la máxima humana, en los que se observó la virilización de los fetos de sexo femenino. Los estudios no-clínicos sobre la toxicidad para la reproducción y el desarrollo, mostraron efectos en el desarrollo embriofetal a dosis consideradas superiores a la máxima humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato,
Almidón de maíz,
Povidona,
Sílice coloidal anhidra,
Estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar el blister en su envase exterior con el fin de protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 1 comprimido en un blister de (PVC/PE/PVDC/Aluminio).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire HRA Pharma
200 avenue de Paris
92320 CHATILLON
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.770

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

Fecha de la primera autorización: Abril de 2006

Fecha de la última renovación: Septiembre de 2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2018