

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Velar-D® (Levonorgestrel)
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	1,5 mg
Presentación:	Estuche por un sobre de POES/AL con 1 ó 2 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, país:	DISFARMACO S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Fabricante, país:	LABORATORIO BRITANIA, S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Número de Registro Sanitario:	012-20D3
Fecha de Inscripción:	31 de marzo de 2020
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Levonorgestrel	1,5 mg
Lactosa	65,0mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Contraceptivo de urgencia postcoito para uso en las primeras 72 horas posteriores a una relación sexual sin protección.

El uso de esta medicación es para mujeres en edad reproductiva, incluyendo adolescentes, con el objetivo de evitar un embarazo no deseado. La eficacia contraceptiva de este método de urgencia es del orden de 85%.

La contracepción de urgencia en un tiempo de no más de 72 horas después de una relación sexual sin protección como: violación o en caso de fracaso u omisión de un método contraceptivo, como sería: la rotura o desperfecto de un preservativo, olvido de una toma de un contraceptivo oral secuencial con una demora máxima aceptable de la última toma; expulsión de un dispositivo intrauterino; desplazamiento o pérdida de un diafragma vaginal o de una capa contraceptiva gel o jalea, coito interrumpido (a destiempo), mal uso de agentes espermicidas vaginales; también, posterior a una relación sexual durante el periodo

teóricamente fértil, donde el método preventivo es el ritmo o la abstinencia periódica (método de las temperaturas).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes del producto.

Durante la lactancia.

Precauciones:

Este método no puede ser, en ningún caso, sustituto de una contracepción hormonal continua o secuencial ni tampoco de contraceptivos mecánicos, físicos o químicos, Si. una mujer toma levonorgestrel, varios días cada ciclo, se pueden presentar efectos secundarios como: irregularidades en el ciclo menstrual por desequilibrio hormonal.

En caso de duda por el retraso del periodo menstrual mayor a. 5 días o pérdida anormal durante la fecha prevista de la menstruación, realizar una prueba de embarazo. .

No se recomienda cuando existen antecedentes de salpingitis o antecedentes de embarazo extrauterino (ausencia de estudios por interrupción o por la continuación de un embarazo ectópico aun después de la aparición del sangrado).

El sangrado aparece por lo general en la fecha prevista, sin embargo, puede haber demora o adelanto de algunos días (3 a 5 días).

Levonorgestrel, no sustituye a las medidas contra las enfermedades de transmisión sexual, por lo que, estas medidas deben ser mantenidas.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los siguientes casos requieren ser vigilados por el médico tratante, si él decide prescribir levonorgestrel.

Mujeres con enfermedad hepática o con evidencias de alteración de la función hepática como el síndrome Dubin-Johnson y Rotor, o en aquellas con antecedentes de ictericia idiopática en embarazos previos o de prurito severo.

Pacientes con historia de hepatitis infecciosa, hasta que las pruebas de funcionamiento hepático hayan vuelto a valores normales. "

Mujeres con sangrado vaginal anormal de etiología desconocida.

Mujeres con sospecha o diagnóstico de embarazo.

Riesgo de un embarazo ectópico.

Efectos indeseables:

SANGRADO INTERMENSTRUAL Y SPOTTING.

El sangrado vaginal irregular o inter rnenstrual y el spotting o goteo, hacen parte de los efectos secundarios más comunes y suelen ser motivos de abandono del uso de los anticonceptivos orales, si la usuaria no ha sido debidamente ilustrada.

El sangrado inter menstrual y el spotting durante los primeros ciclos de uso de anticonceptivos de microdosis es un evento común que no debe ser motivo de alarma, el cual es debido a que al administrar esteroides anticonceptivos a bajas dosis para aminorar los efectos secundarios y aumentar al máximo la seguridad, no se alcanza un completo control del ciclo. Los anticonceptivos orales combinados que incluyen 20 ug de Etilin-estradiol poseen un control del ciclo más irregular que los anticonceptivos orales de 30 ug (25). El sangrado inter menstrual suele ser más frecuente en mujeres con historia de sangrados irregulares (7). El uso irregular de las tabletas anticonceptivas suele ser causa de un pobre control del ciclo, aumentándose La incidencia de sangrado inter menstrual y spotting. Las usuarias fumadoras experimentan entre 20 y 90% más goteo y sangrado inter

menstrual que las no fumadoras. El peso o la edad no tienen influencia en las irregularidades del sangrado.

Si el sangrado es abundante o persistente debe evaluarse detenidamente a la usuaria y buscarse la existencia de alguna patología ginecológica que explique dicho sangrado.

El sangrado inter menstrual, también denominado hemorragia por escape, es el sangrado que amerita protección, es producido por deficiencia relativa de estrógenos y por la decidualización inducida por el progestágeno. El endometrio es plano, delgado, lo que lo torna frágil y propenso a la desintegración y a causar sangrado irregular. Esta manifestación con frecuencia desaparece espontáneamente en los próximos ciclos. En ocasiones el sangrado puede ser tan escaso que no obligue a la protección, es el denominado Spotting o manchado o goteo el cual puede presentarse en los primeros meses de uso del anticonceptivo.

Antes se sugería tomar dos tabletas diarias del preparado contraceptivo o incluso recurrir a un preparado de macrodosis. No debemos permitir que las usuarias tomen dos tabletas diarias por más de un ciclo y tampoco que continúen utilizando macrodosis. Se tranquilizará a la usuaria, dejando que el síntoma mejore espontáneamente o manejarse cambiando a otro preparado de microdosis, y si aún persiste, situación muy poco frecuente, se suspenderán y se cambiará a otro método no hormonal de planificación familiar. Los anticonceptivos orales que contienen el Gestodeno parece que controlan el ciclo más eficazmente que los otros progestágenos de última generación -

Estas dos modalidades de sangrado suelen ser mucho más frecuentes con los anticonceptivos orales combinados trifásicos que con los monofásicos, y son debidos a la desintegración tisular que va experimentando el endometrio a medida que se adapta, desde un grosor mayor en el ciclo sin contracepción hormonal hasta un estado más delgado.

Debido a las incomodidades que ocasiona el sangrado inter menstrual, se evalúan en los diferentes preparados comerciales la efectividad en el control del ciclo (47,65). En usuarias de Levonorgestrel, en el primer ciclo se produce hemorragia por escape en el 6% y manchado en el 14.8%. Entre los ciclos 13 y 24: la hemorragia por escape disminuye al 2.4% y el manchado se reduce al 5.4%.

HIPOMENORREA Y AMENORREA.

La hipomenorrea es un evento constante en las pacientes que reciben anticonceptivos orales de microdosis. Andolsek evaluó un régimen trifásico de Norgestimato y Etinil-estradiol observando que se produjeron cambios mínimos e insignificantes en el volumen de sangrado y la duración promedio de la menstruación descendió de 5.58 días en el primer ciclo a 5.07 días durante los ciclos 13 - 24. El bajo contenido estrogénico presente en la tableta no tiene el suficiente poder para hacer crecer el endometrio, y al presentarse un predominio del efecto progestagénico se produce un aplanamiento y atrofia endometrial. La caída del escaso tejido

endometrial se manifestará clínicamente como hipomenorrea, condición que a su vez traerá como consecuencia benéfica la disminución en la incidencia de anemia ferropénica. Este efecto sobre el endometrio es reversible y a la reanudación de la función ovárica, al suspenderse el uso de los anticonceptivos orales, se restablecerá su crecimiento y desarrollo.

No existe evidencia alguna que los anticonceptivos orales sean causa de amenorrea secundaria.

La incidencia de amenorrea con el uso de la píldora es del 0.8%, más cuando se presenta suele generar mucha ansiedad e incertidumbre por el temor a embarazo. Si este tipo de eventos se presentan, deberá suspenderse el anticonceptivo oral y cambiar la paciente a un método de antieonccpción no hormonal. El 80% de las pacientes recuperarán su función menstrual normal en tres meses y al afío el 95-98% tendrá ovulaciones normales.

FLUJO VAGINAL.

Los anticonceptivos orales de alta concentración estrogénica están asociados con un aumento en la frecuencia de colonización vaginal por *Cándida*, pero estos hallazgos no han sido confirmados en usuarias de anticonceptivos orales combinados de micro dosis. En una valoración realizada por Spinillo y Col encontraron que la píldora no influye en la ocurrencia de infección micótica esporádica, pero sí son un significativo factor de riesgo para candidiasis recurrente. La frecuencia de la candidiasis vaginal recurrente es pequeña y son múltiples los factores que pueden influenciar en su presencia.

Los mecanismos responsables de la asociación entre anticonceptivos orales de microdosis e infección recurrente por *cándida*, no son evidentemente conocidos, se ha sugerido que las hormonas de la reproducción pueden afectar la inmunidad local mediada por células. Spinillo y Col aconsejan que Ja pequeña proporción de mujeres afectadas de candidiasis vaginal recurrente, usuarias de anticonceptivos orales, pueden beneficiarse suspendiéndoles el uso de la píldora.

CLOASMA.

Es un aumento en la pigmentación de la piel de la cara, similar a la mancha gravídica. El cloasma está relacionado con los niveles de estrógenos y era mucho más frecuente con los viejos preparados de macrodosis. Puede prevenirse su aparición evitando la exposición repetida a los rayos solares. Se debe tener en cuenta que es posible que tarde mucho tiempo en desaparecer o incluso puede no llegar a desaparecer por completo.

CEFALEA.

Las usuarias de anticonceptivos orales que presenten cefalea persistente, deben suspender el método y ser evaluadas para descartar patología neurológica. La jaqueca es un dolor de cabeza fuerte y pulsátil, precedido generalmente de alteraciones visuales y acompañado de náuseas, que a menudo se alivia con el sueño, producido por espasmo de los vasos sanguíneos y constituye una contraindicación formal Al uso de anticonceptivos orales. Si los dolores de cabeza se interpreta sean de origen sicosomático, causados por tensión psicológica o emocional y la valoración por Neurología es normal, se puede continuar el método con fórmulas de muy baja concentración de estrógenos, por ejemplo Etinil-estradiol a 20 ug.

DEPRESION.

La depresión mental es un evento común, siendo difícil estudiar su relación con el uso de los anticonceptivos orales. Se ha sugerido que la píldora induzca deficiencia de piridoxina (vitamina B6) e interferencia en la síntesis del triptófano, lo cual altere algunos procesos metabólicos, perturbando la función neurológica normal y produciendo síntomas depresivos.

Las investigaciones son contradictorias sobre el uso de anticonceptivos orales y depresión. Sin embargo, parece prudente suspender la píldora si aparece depresión mental.

MASTALGIAS.

Las usuarias con hipersensibilidad mamaria persistentes pueden ser cambiadas a anticonceptivos orales que contienen menor dosis de estrógeno u otro tipo de gestágeno, como el Levonorgestrel. Algunos estudios Británicos han informado que aquellos anticonceptivos orales con gestágenos muy potentes, por ejemplo Levonorgestrel, producen menos síntomas mamarios

(30.68).

CAMBIOS DE PESO CORPORAL

El aumento permanente de peso suele ser una respuesta anabólica a los esteroides sexuales, efecto andrónico ocasionado por el gestágeno, evento que era mucho más marcado con las viejas píldoras de macrodosis. Los nuevos anticonceptivos orales de

microdosis y especialmente los que incluyen a los gestágenos de última generación tienen un efecto mínimo sobre el metabolismo de los carbohidratos, reducida a nula androgenicidad y prácticamente ningún efecto sobre el metabolismo corporal. El incremento de peso presentado durante el primer ciclo de uso de la píldora se atribuye con frecuencia a retención de agua causada por el estrógeno.

CAMBIOS DE LA LIBIDO.

No hay nada más subjetivo en la vida de las parejas que el deseo sexual. Estudios comparativos de la frecuencia de relaciones sexuales y orgasmo, antes y después del uso de anticonceptivos orales no han revelado diferencias. Es posible que algunas pacientes experimenten un aumento del deseo sexual, que puede ser producido por la desaparición del temor al embarazo indeseado. La disminución de la testosterona, producida por los Gonanos de última generación, causaría disminución de la libido, en usuarias de píldoras que contengan estos gestágenos.

Posología y modo de administración:

Levonorgestrel, de 0.75 mg con 2 comprimidos.

Para lograr una eficacia óptima, el primer comprimido de Levonorgestrel, debe ser ingerido tan pronto como sea posible después de la relación sexual sin protección, y no más tarde de las 72 horas (3 días), después de la misma.

El segundo comprimido debe ser ingerido entre las 12 horas (lo más temprano) y las 24 horas (lo más tarde) después de la primera toma como dosis total.

En caso de presentarse vómito dentro de las 2 horas siguientes a la ingestión del primer o segundo comprimido, es necesario tomar otro inmediatamente; esto debido a que en el contenido gástrico expulsado puede haber salido parcial o totalmente el medicamento y no se obtenga el efecto terapéutico deseado; posteriormente deberá ingerir otras adicionales 12 horas después. Puede prescribirse un antiemético si se considera necesario desde la primera toma.

Levonorgestrel, de 1.5 mg con 1 comprimido.

Debe indicarse como dosis única tan pronto como sea posible después de la relación sexual sin protección, y no más tarde de las 72 horas (3 días), después de la misma.

En caso de vómito dentro de las 2 horas siguientes a la ingestión del único comprimido de Levonorgestrel, deberá indicarse la toma de un comprimido adicional, se recomienda en estos casos el uso de un antiemético.

Embarazo: Levonorgestrel no está indicado bajo ninguna circunstancia en caso de embarazo confirmado.

Lactancia: No se recomienda durante el periodo de lactancia. De ser necesaria su administración en este periodo, la mujer debe dejar de amamantar al bebé por un mínimo de 5- 7 días, sustituyendo la leche materna con una fórmula láctea.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El uso simultáneo de Levonorgestrel, con ciertos anticonvulsivos (fenobarbital, fentoína, primidona, carbamazepina) y antibióticos como rifabutina, rifampicina o griseofulvina, así como algunos antirretrovirales (ritonavir) pueden disminuir y anular la eficacia de la contracepción de urgencia.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: categoría de riesgo C

Lactancia materna: compatible

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No se han observado efectos carcinogénicos, mutagénicos ni sobre la fertilidad inducidos por Levonorgestrel, aun en administraciones prolongadas y con diferentes rangos de dosificación

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA

ACCIDENTAL

Ausencia de toxicidad aguda demostrada. En caso de toma simultánea de varias dosis de levonorgestrel, no se han demostrado efectos clínicos graves.

Medidas a considerar: Lavado gástrico en caso de ingesta reciente.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: G03AC03

Grupo farmacoterapéutico: G - Sistema genitourinario y hormonas sexuales, G03 – Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, G03A Anticonceptivos hormonales para uso sistémico, G03AC – Progestágenos

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores genitales, anticonceptivos de urgencia.

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.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después de tomar un comprimido de levonorgestrel, se alcanzaron niveles séricos máximos de levonorgestrel de 18,5 µg/ml al cabo de las 2 horas. Tras alcanzar los niveles séricos máximos, la concentración de levonorgestrel disminuye con una semivida de eliminación media de aproximadamente 26 horas.

Levonorgestrel no se excreta de forma inalterada sino en forma de metabolitos.

Los metabolitos de levonorgestrel se excretan en aproximadamente proporciones iguales en orina y en heces. La biotransformación sigue las vías conocidas del metabolismo de los esteroides, es decir levonorgestrel se hidroxila en el hígado y sus metabolitos se excretan como conjugados glucurónidos. No se conocen metabolitos con actividad farmacológica.

Levonorgestrel se une a la albúmina sérica y 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. La biodisponibilidad absoluta de 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 materna.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Deseche el sobrante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2020.

