

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LEVERETTE® (Levonorgestrel / Etinilestradiol)
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	0,15 mg / 0,03 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/PVDC/AL con 21 comprimidos recubiertos.
Titular del Registro Sanitario, país:	EXELTIS İLAÇ SAN. VE TIC. A.Ş., Estambul, Turquía.
Fabricante, país:	LABORATORIOS LEON FARMA S.A., León, España.
Número de Registro Sanitario:	016-21D2
Fecha de Inscripción:	18 de agosto de 2021.
Composición:	
Cada comprimido contiene:	
Levonorgestrel	0,15 mg
Etinilestradiol	0,03 mg
Lactosa monohidrato	
Plazo de validez:	36 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Leverette es una píldora anticonceptiva y se usa para prevenir el embarazo.

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC):

Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más fiables si se utilizan correctamente

Aumentan ligeramente el riesgo de tener un coágulo de sangre en las venas y arterias, especialmente durante el primer año o al reiniciar un anticonceptivo hormonal combinado después de una pausa de 4 semanas o más

Contraindicaciones:

No debe usar Leverette si tiene alguna de las afecciones que se enumeran a continuación.

Si tiene (o ha tenido coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, VP), sus pulmones (embolia pulmonar, EP) u otros órganos;

Si sabe que tiene un trastorno que afecta la coagulación de la sangre, por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos;

Si necesita una operación o si no está de pie durante mucho tiempo

Si alguna vez ha tenido un ataque cardíaco o un derrame cerebral;

Si tiene (o ha tenido alguna vez) angina de pecho (una afección que causa dolor de pecho severo y puede ser un primer signo de un ataque cardíaco) o ataque isquémico transitorio (AIT - síntomas temporales de accidente cerebrovascular);

Si padece alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar el riesgo de que se forme un coágulo en las arterias:

Diabetes grave con daño a los vasos sanguíneos

Presión arterial muy alta

Un nivel muy alto de grasas en sangre (colesterol o triglicéridos)

Una condición conocida como hiperhomocisteinemia

Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña denominada "migraña con aura";

Si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad del hígado y su función hepática aún no es normal;

Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tumor en el hígado;

Si tiene (o ha tenido alguna vez) o si se sospecha que tiene cáncer de mama o cáncer genital

órganos;

Si tiene algún sangrado vaginal inexplicable;

Si es alérgico al etinilestradiol, levonorgestrel o cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Una reacción alérgica puede causar picazón, sarpullido o hinchazón.

Si tiene hepatitis C y está tomando los medicamentos que contienen

ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

Este medicamento contiene lactosa. Si no puede tolerar ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar

Leverette.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Leverette, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no la protege contra la infección por VIH (SIDA). o cualquier otra enfermedad de transmisión sexual.

En algunas situaciones, debe tener especial cuidado al usar Leverette o cualquier otra píldora combinada

Si un pariente cercano tiene o ha tenido cáncer de mama;

Si tiene una enfermedad del hígado o de la vesícula biliar;
Si tiene diabetes;
Si tiene depresión;
Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa
Si tiene lupus eritematoso sistémico
Si tiene síndrome urémico hemolítico
Si tiene anemia de células falciformes
Si tiene niveles elevados de grasa en sangre
Si necesita una operación o si no se pone de pie durante mucho tiempo
Si acaba de dar a luz, tiene un mayor riesgo de que se formen coágulos de sangre.

Leverette y cáncer

El cáncer de mama se ha observado con un poco más de frecuencia en mujeres que usan píldoras combinadas, pero no se conoce si esto es causado por el tratamiento. La aparición de tumores de mama disminuye gradualmente después de suspender la combinación de hormonas. anticonceptivos. En casos raros, se han informado tumores hepáticos benignos e incluso en menos casos tumores hepáticos malignos en píldoras usuarios.

Se ha observado que el cáncer de cuello uterino es un poco más común en las usuarias a largo plazo que en las no usuarias de anticonceptivos; pero no está claro en qué medida las diferentes formas de comportamiento sexual u otros factores como virus del papiloma humano (VPH)

Otros medicamentos y Leverette

No se debe tomar Leverette si tiene hepatitis C y está tomando los medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir, ya que esto puede causar aumentos en los resultados de los análisis de sangre de la función hepática

Leverette se puede reiniciar aproximadamente 2 semanas después de completar este tratamiento.

Algunos medicamentos pueden influir en los niveles sanguíneos de Leverette y hacer que sea menos eficaz en prevenir el embarazo, o puede causar un sangrado inesperado. Éstas incluyen

Medicamentos utilizados para el tratamiento de:

Epilepsia (por ejemplo, primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina); o tuberculosis (por ejemplo, rifampicina); o Infecciones por el VIH y el virus de la hepatitis C (los denominados inhibidores de proteasa y no nucleósidos inversos). inhibidores de la transcriptasa como ritonavir, nevirapina, efavirenz)

Infecciones por hongos (griseofulvina, ketoconazol) o Artritis, artrosis (etoricoxib)

Presión arterial alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentan);

El remedio herbal hierba de San Juan.

Leverette puede influir en el efecto de otros medicamentos, por ejemplo:

Medicamentos que contienen ciclosporina;

El antiepiléptico lamotrigina (esto podría provocar un aumento de la frecuencia de convulsiones).

Teofilina (utilizada para tratar problemas respiratorios)

Tizanidina (utilizada para tratar dolores musculares y / o calambres musculares).

Toma de Leverette con alimentos y bebidas

Leverette puede tomarse con o sin alimentos, si es necesario con una pequeña cantidad de agua.

Efectos indeseables:

Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si te pones de lado efecto, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio en su salud que crea que puede deberse a Leverette, hable con su médico.

Un mayor riesgo de coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV)) o coágulos de sangre en sus arterias (tromboembolismo arterial (ATE)) está presente para todas las mujeres que toman hormonas combinadas anticonceptivos. Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar hormonas combinadas

(pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Náuseas

Dolor abdominal

Aumento de peso

Dolor de cabeza

Estado de ánimo deprimido

Estado de ánimo alterado

Sensibilidad en los senos

Dolor en los senos

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Vómitos

Diarrea

Retención de líquidos

Migraña

Disminución de la libido

Aumento de senos

Erupción

Ronchas (urticaria)

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Intolerancia a las lentes de contacto

Hipersensibilidad

Peso reducido

Aumento de la libido

Secreción mamaria

Flujo vaginal

Un tipo de inflamación de la piel que produce bultos dolorosos, sensibles y enrojecidos (eritema nudoso)

Un trastorno de la piel que causa llagas o parches rojos, en forma de diana o en "ojo de buey" (eritema multiforme)

Coágulos de sangre dañinos en una vena o arteria, por ejemplo:

En una pierna o pie (es decir, TVP), en un pulmón (es decir, EP)

Infarto de miocardio

Carrera

Mini accidente cerebrovascular o síntomas temporales similares a los de un accidente cerebrovascular, conocido como ataque isquémico transitorio

(TIA)

Coágulos de sangre en el hígado, el estómago / intestino, los riñones o los ojos.

La probabilidad de tener un coágulo de sangre puede ser mayor si tiene otras afecciones que aumentan este riesgo. Las siguientes reacciones adversas graves se han notificado con un poco más de frecuencia en mujeres que utilizan anticonceptivos., píldoras, pero no se sabe si esto es causado por el tratamiento

Presión arterial elevada

Tumores de hígado o cáncer de mama

Las siguientes condiciones también se han asociado con la anticoncepción oral combinada:

Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, migraña, endometriosis, porfiria (trastorno del metabolismo que causa dolores abdominales y trastornos mentales), lupus eritematoso sistémico (donde el cuerpo ataca y daña sus propios órganos y tejidos), herpes al final del embarazo, corea de Sydenham (sacudidas involuntarias rápidas o movimientos espasmódicos), síndrome urémico hemolítico (una afección que se produce después de una diarrea causada por E. coli), problemas hepáticos que se manifiestan por ictericia, trastornos de la vesícula biliar o formación de cálculos biliares. En mujeres con angioedema exógeno hereditario, los estrógenos de las píldoras anticonceptivas pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

Posología y modo de administración:

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario.

Se tomará un comprimido diario durante 21 días consecutivos.

Se empezará un nuevo blíster tras un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, durante el cual suele producirse una hemorragia por privación. La hemorragia suele dar comienzo dos o tres días después de tomar el último comprimido, y es posible que no haya terminado antes de empezar el siguiente blíster.

Cómo y cuándo se debe usar Leverette:

Cada tira contiene 21 comprimidos: 21 comprimidos amarillos activos

Tome una tableta de Leverette todos los días, si es necesario con una pequeña cantidad de agua.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden reducir la eficacia de la anticoncepción, conducir a la aparición de hemorragia por privación o fallo de la anticoncepción.

Metabolismo hepático:

Pueden ocurrir interacciones con fármacos inductores de las enzimas hepáticas, lo que puede provocar un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales (por ej. con fenitoina, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, bosentan y medicamentos para el VIH (por ej. ritonavir, nevirapina) y también posiblemente con oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)). Habitualmente se observa una inducción enzimática máxima en unos 10 días, pero puede mantenerse al menos hasta 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

Circulación enterohepática :

En algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de estrógenos puede disminuir si se administran algunos antibióticos (p.ej. penicilinas, tetraciclinas) al mismo tiempo, lo que puede reducir la concentración sérica de etinilestradiol.

Medidas a tomar

Las mujeres tratadas durante períodos cortos con cualquiera de los grupos de medicamentos mencionados anteriormente, o con los principios activos individuales (medicamentos inductores de las enzimas hepáticas) aparte de rifampicina, deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC, es decir, durante el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y los 7 días siguientes a la suspensión.

Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

En mujeres sometidas a tratamiento de larga duración con principios activos inductores de las enzimas hepáticas se recomienda usar otro método fiable de anticoncepción, no hormonal.

Las mujeres tratadas con antibióticos (aparte de rifampicina, ver anteriormente) deben utilizar un método de barrera hasta 7 días después de suspender el tratamiento.

Si la administración concomitante del medicamento dura más que los comprimidos del blíster de AOC, se debe empezar el siguiente blíster de AOC sin dejar el habitual intervalo sin tomar comprimidos.

Influencia de Levonorgestrel/Etinilestradiol Leverette sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, los niveles plasmáticos o tisulares pueden aumentar (ej. ciclosporina) o disminuir (ej. lamotrigina).

Uso en Embarazo y lactancia:

El embarazo

Si está embarazada, no tome Leverette. Si queda embarazada mientras toma Leverette, deje de usar la píldora.

Amamantamiento

Generalmente, no se recomienda el uso de Leverette cuando la mujer está amamantando.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No hay información que sugiera que el uso de Leverette afecte a la conducción o al uso de máquinas.

Sobredosis:

No se han comunicado reacciones adversas graves por sobredosis. Los síntomas de sobredosis de un anticonceptivo oral combinado pueden ser: náuseas, vómitos; en

adolescentes, puede producirse sangrado vaginal leve. No existe un antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: G03AA07

Grupo farmacoterapéutico (ATC): Anticonceptivos hormonales para uso sistémico. Progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas.

Índice de Pearl global (fallo del método + fallo de la paciente): 0,59 (límite superior bilateral del intervalo de confianza 95%: 0,85).

El efecto anticonceptivo de los AOC se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en el moco cervical.

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

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol se absorbe de forma rápida y completa después de su administración por vía oral. Tras la administración de 0,03 miligramos de etinilestradiol se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 100 pg/ml al cabo de 1-1,5 horas de la ingestión. Durante la absorción y el metabolismo hepático de primer paso, el etinilestradiol se metaboliza ampliamente con una biodisponibilidad oral media del 40-60% (con variaciones de unos individuos a otros).

Distribución

El etinilestradiol se une altamente (aproximadamente en un 98%) pero no específicamente a la albúmina sérica, e induce un aumento en las concentraciones séricas de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). El volumen absoluto de distribución del etinilestradiol es de 5 l/kg.

Biotransformación

El etinilestradiol está sujeto a conjugación pre-sistémica tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, formando diversos metabolitos hidroxilados y metilados que están presentes como metabolitos libres o como glucurónido o conjugados de sulfato en suero. La tasa de aclaramiento metabólico en suero es de 5 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles de etinilestradiol en suero disminuyen en dos fases que se caracterizan por semividas de alrededor de 1-2 horas y 20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma inalterada. Sus metabolitos se excretan en una proporción urinaria: biliar de 4:6. La semivida de eliminación es de aproximadamente 1 día.

Estado de equilibrio estacionario

La concentración de etinilestradiol aumenta en suero alrededor del 40% después del uso continuo de levonorgestrel/etinilestradiol Levette 0,15 mg/0,03 mg comprimidos. Debido a la variable semivida de la fase terminal en el aclaramiento de suero y a la administración diaria, se alcanzaron las condiciones de estado de equilibrio estacionario después de aproximadamente 5 días de administración.

Levonorgestrel

Absorción

El levonorgestrel se absorbe de forma rápida y completa después de su ingestión. Tras la administración de 0,15 mg de levonorgestrel se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 3-4 ng/ml al cabo de alrededor de 1 hora. La biodisponibilidad de levonorgestrel después de la administración oral es de casi el 100%.

Distribución

El levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormas sexuales (SHBG). Sólo el 1,5% de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes como esteroide libre, aproximadamente el 65% se une específicamente a la SHBG y aproximadamente el 35% está ligado de forma no específica a la albúmina. El aumento inducido por etinilestradiol en la concentración de SHBG influye en la distribución relativa de levonorgestrel en diferentes fracciones de proteína. La inducción de la proteína de unión provoca un aumento en la fracción de unión a la SHBG y una disminución en la fracción de unión a la albúmina.

Biotransformación

Levonorgestrel se metaboliza completamente por las vías típicas de metabolismo de los esteroides. La tasa de aclaramiento en plasma es de aproximadamente 1,5 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles de levonorgestrel en suero disminuyen en dos fases. La fase terminal se caracteriza por una semivida de aproximadamente 1 hora y unos 20 horas, respectivamente. Levonorgestrel se metaboliza antes de excretarse. Sus metabolitos se excretan en una proporción urinaria: biliar (heces) de 1:1. La semivida de eliminación de los metabolitos es de aproximadamente 1 día.

Estado de equilibrio estacionario

Durante el uso continuo de Levonorgestrel/Etinilestradiol Leverette 0,15 mg/0,03 mg comprimidos, los niveles séricos de levonorgestrel aumentan unas cuatro veces alcanzando las condiciones de estado estacionario durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento. La farmacocinética de levonorgestrel está influida por los niveles de SHBG en suero, que aumentan en 1,7 veces después de la ingestión diaria de un anticonceptivo oral combinado que contiene estradiol. Este efecto conduce a una reducción de la tasa de aclaramiento de aproximadamente 0,7 ml/min/kg en estado de equilibrio.

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

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.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 18 de agosto de 2021.