

Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 3 - 2001

LEVONORGESTREL

Levonorgestrel (Norlevo®, Postinor®) es un progestágeno utilizado en monoterapia como anticonceptivo oral poscoital.

INDICACIÓN

Está indicado como anticonceptivo de emergencia dentro de las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o al fallo de un método anticonceptivo¹.

MECANISMO DE ACCIÓN

No se conoce el mecanismo de acción preciso de levonorgestrel. A las dosis recomendadas se piensa que principalmente evita la ovulación y la fertilización si la relación sexual ha tenido lugar en la fase preovulatoria (momento en el que la posibilidad de fertilización es más elevada). También puede producir cambios endometriales que dificultan la implantación. No es eficaz una vez iniciado el proceso de implantación¹.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia clínica de levonorgestrel como anticonceptivo de emergencia se ha puesto de manifiesto en dos estudios controlados y aleatorizados que lo compararon con el método Yuzpe². Este método es el más extendido y recomendado tanto por la FDA como por la OMS y consiste en la administración de una dosis total de 200 µg de etinil-estradiol y 1 mg de levonorgestrel, administrados en dos dosis separadas cada una de ellas 12 horas².

En el primer ensayo, con un diseño no ciego, participaron 880 mujeres a las que se hizo un seguimiento de 6 semanas. En ambos grupos hubo un total de 46 mujeres que se perdieron en el seguimiento y que fueron excluidas del análisis de eficacia. El segundo estudio fue un doble ciego y participaron 1998 mujeres a las que se les realizó un seguimiento durante unas 3 semanas. En este estudio 43 mujeres abandonaron el ensayo. No se realizó un análisis por intención de tratar por lo que se asumió que todas las mujeres que no terminaron el ensayo estaban embarazadas (situación poco probable). Los porcentajes de embarazos en ambos estudios fueron²:

	LEVONORGESTREL (%)	YUZPE (%)
PRIMER ESTUDIO	2,9 2,4*	3,5 2,7*
SEGUNDO ESTUDIO	1,1	3,2

* porcentaje de embarazos cuando se excluyen las mujeres que mantuvieron relaciones sexuales después del tratamiento

Un metaanálisis de los dos estudios anteriores concluye que levonorgestrel es más efectivo que el método Yuzpe en la prevención del embarazo (RR=0,51; IC 0,31-0,84). Sin embargo, los revisores de este metaanálisis comunicaron que las mujeres perdidas en el seguimiento de estos dos estudios no se tuvieron en cuenta para calcular la eficacia relativa de los dos tratamientos. Por ello se informó a la OMS de que este resultado debería ser nuevamente analizado².

Se ha estimado que levonorgestrel evita un 85% de los embarazos esperados. La eficacia parece disminuir cuando transcurre el tiempo tras el coito (95% dentro de las primeras 24 horas; 85% entre las siguientes 24-48 horas, y 58% si se emplea entre las 48 y 72 horas). Se desconoce la eficacia pasadas 72 horas¹.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento consiste en la administración de dos comprimidos de 750 µg de levonorgestrel cada uno. Para obtener una mayor eficacia, el primer comprimido debe tomarse lo antes posible, antes de las 72 horas después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección. El segundo comprimido debe tomarse 12 horas después de la primera dosis y no más tarde de 16 horas¹.

Si la paciente vomitara dentro de las tres horas siguientes a la toma de cualquiera de los comprimidos, debe tomar otro comprimido inmediatamente¹.

Tras la utilización de la anticoncepción oral de emergencia se recomienda utilizar un método de barrera (preservativo, diafragma) hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual¹.

No está indicado en mujeres menores de 16 años, ya que los datos disponibles son muy limitados¹.

EFFECTOS ADVERSOS

Según datos de los estudios realizados, se declararon menos efectos adversos con levonorgestrel que con el método Yuzpe. Las reacciones adversas incluyen²:

FRECUENCIA DIFERENTE EN AMBOS MÉTODOS		
	Levonorgestrel (%)	Método Yuzpe (%)
nauseas	23	50
fatiga	17	29
mareos	11	17
vómitos	6	19
FRECUENCIA SIMILAR EN AMBOS MÉTODOS		
dolor en hipogastrio	18	21
cefalea	17	20
aumento de la sensibilidad mamaria	11	12

Otros efectos adversos menos frecuentes y que ocurren con ambos métodos son diarrea o sangrado irregular. En el ensayo más pequeño, levonorgestrel resultó ser un método mejor tolerado que el método Yuzpe².

Las pautas de sangrado pueden verse temporalmente alteradas, pero la mayoría de las mujeres tendrán su siguiente periodo menstrual en el día habitual. Si el siguiente periodo menstrual se retrasa más de 5 días, debe descartarse un posible embarazo¹.

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 carbohidratos¹.

INTERACCIONES

El metabolismo de levonorgestrel aumenta con el uso concomitante de inductores enzimáticos como barbitúricos (incluyendo primidona), fenitoína, carbamazepina, plantas medicinales con *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), rifampicina, ritonavir, rifabutina y griseofulvina¹. La dosis del anticonceptivo hormonal de emergencia probablemente debe aumentarse un 50% en mujeres que están tomando inductores enzimáticos. En el caso de levonorgestrel la primera dosis debe ser de 1,5 mg seguida de una dosis de 750 µg a las 12 horas. No obstante, hacen falta más datos para clarificar este punto².

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo levonorgestrel o a cualquiera de los excipientes¹.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

La anticoncepción de emergencia es un método de uso ocasional. En ningún caso debe sustituir a un método anticonceptivo regular¹.

La anticoncepción de emergencia no evita el embarazo en todos los casos. Se debe considerar la posibilidad de embarazo si no existe certeza del momento en el que se produjeron las relaciones sexuales sin protección o si dichas relaciones tuvieron lugar hace más de 72 horas. Si se mantiene una relación sexual durante el tratamiento con levonorgestrel, puede que no se prevenga un embarazo. Deberá descartarse un posible embarazo si la menstruación se retrasa más de 5 días o se produce una hemorragia distinta a la habitual en las fechas prevista para la regla¹.

Tras la administración de levonorgestrel los periodos menstruales suelen ser normales y aparecen en la fecha prevista, aunque algunas veces se pueden adelantar o retrasar algunos días¹.

La administración reiterada dentro de un ciclo menstrual está desaconsejada debido a la posibilidad de alteraciones en el ciclo¹.

Si se produce un embarazo tras el tratamiento con levonorgestrel, se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico¹.

No está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Los síndromes graves de malabsorción, como enfermedad de Crohn, pueden disminuir la eficacia de levonorgestrel¹.

Los anticonceptivos de emergencia no evitan las infecciones de transmisión sexual¹.

Los progestágenos solos, no combinados con estrógenos, cuando se utilizan como anticonceptivos rutinarios están contraindicados en casos de sangrado vaginal inexplicable o porfiria. Sin embargo, no se sabe si esto mismo sucede cuando se utilizan como anticonceptivos de emergencia. Por ello, las mujeres con porfiria aguda deben tener en cuenta que existe un riesgo no cuantificado, aunque probablemente bajo, de que el uso de levonorgestrel como anticonceptivo de emergencia pueda provocar un ataque agudo. Otras posibles contraindicaciones ligadas al uso de levonorgestrel como anticonceptivo de emergencia son hipertensión severa, diabetes melitus con complicaciones asociadas, enfermedad isquémica coronaria, ACV o historia de cáncer de mama. Sin embargo, los fabricantes también sugieren que el riesgo asociado al uso de levonorgestrel en estas condiciones es seguramente menor que los asociados con el embarazo².

EMBARAZO Y LACTANCIA

Levonorgestrel no debe administrarse a mujeres embarazadas y su administración no interrumpirá el embarazo. En caso de fracaso de esta media anticonceptiva de emergencia, con resultado de embarazo, los estudios epidemiológicos no indican efectos adversos de los progestágenos sobre el feto¹.

Levonorgestrel se excreta con la leche materna (alrededor de un 0,1% de la dosis puede pasar al lactante). La exposición potencial del lactante al levonorgestrel puede reducirse si la mujer toma los comprimidos inmediatamente después de una toma y evita la lactancia tras cada administración de levonorgestrel¹.

CONCLUSIÓN

Existen dos métodos hormonales de anticoncepción de emergencia que utilizan levonorgestrel, bien solo o combinado con etinilestradiol. Ambos son eficaces si la primera dosis se toma en las primeras 72 horas (3 días) después de una relación sexual sin protección. La eficacia aumenta si la primera dosis se toma cuanto antes⁴.

Levonorgestrel no es tan eficaz como los métodos anticonceptivos regulares convencionales y sólo está indicado como medida de emergencia. Deben recomendarse métodos anticonceptivos convencionales a aquellas mujeres que demandan tratamientos anticonceptivos de emergencia en reiteradas ocasiones⁴.

Cuando se prescriba uno de estos métodos hormonales el médico debería explicar:

- que la próxima regla puede aparecer antes o después de la fecha prevista
- que se ha de utilizar un método anticonceptivo de barrera hasta la siguiente regla
- la necesidad de volver a consulta si aparece dolor en el hipogastrio, y a las 3-4 semanas si no se produce menstruación o si se produce una hemorragia distinta a la habitual⁴.

Levonorgestrel 750 µg es el primer método contraceptivo oral de emergencia que contiene un progestágeno solo. Este método es, al menos, tan eficaz como el método Yuzpe, siendo menos probable que cause náuseas y vómitos. Estos datos hacen de levonorgestrel el método anticonceptivo hormonal de emergencia de primera elección².

ESPECIALIDADES COMERCIALIZADAS CON LEVONORGESTREL

Nombre Registrado	Presentación	Precio (pts)
NORLEVO®	750 µg 2 comprimidos	3.191
POSTINOR®	750 µg 2 comprimidos	3.191

Especialidades farmacéuticas no financiadas por la Seguridad Social

Método	Dosis Total Utilizada	Coste del tratamiento (pts)
Levonorgestrel	1,5 mg de levonorgestrel	3.191
Método Yuzpe (4 comprimidos de Neogynona®)	200 µg de etinilestradiol 1 mg de levonorgestrel	92

TIPO	CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO
B	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Norlevo® (Laboratorios Alcalá Farma) y Postinor® (Laboratorios Schering).
2. Levonelle-2 for emergency contraception. Drugs and Therapeutics Bulletin 2000;38(10):75-7.
3. Carlon-López R et al. Intercepción poscital hormonal: estudio sobre actitudes y prescripción de los médicos de atención primaria. Atención Primaria 2000;26(9):595-9.
4. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary 41, March 2001.

Información:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas
Pza. de la Paz, s/n, 4ª planta
31002 PAMPLONA
Tel.: 948 429 047
Fax: 948 429 010



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas