

NUEVO ANTICONCEPTIVO DE URGENCIA: ULIPRISTAL

Emma Zardain Tamargo.
CIM

La anticoncepción de urgencia o anti-concepción postcoital se puede realizar administrando 1,5 mg de levonorgestrel en dosis única (disponible sin receta) o con la inserción de un dispositivo intrauterino (DIU) de cobre. En esta indicación, el levonorgestrel está autorizado para su uso en las 72 h como máximo después de la relación sexual sin protección y la inserción de DIU es eficaz hasta los 5 días después de la relación, permitiendo una anticoncepción a largo plazo si se mantiene. Ahora se comercializa ulipristal.

ACCION E INDICACIONES¹

Ulipristal es un derivado sintético de la 19-norprogesterona, modulador selectivo de los receptores de progesterona. Se cree que su mecanismo de acción principal es la inhibición o retraso de la ovulación, y también los cambios endometriales directos o indirectos que pueden inhibir la implantación.

Ulipristal está indicado para anticoncepción de emergencia dentro de las 120 horas (5 días) siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o haberse producido un fallo del anticonceptivo usado.

POSOLOGIA¹

30 mg (un comprimido) oral lo antes posible, pero como máximo 120 horas (5 días) después la relación sexual sin protección o fallo del anticonceptivo utilizado. El comprimido puede tomarse con o sin alimentos. Si se producen vómitos en las tres horas siguientes a la administración, debe tomarse otro comprimido. Puede tomarse en cualquier momento del ciclo menstrual. Antes de administrar, se debe descartar un posible embarazo.

EFICACIA²⁻⁷

Los espermatozoides sobreviven en el

aparato genital femenino con capacidad fecundante durante 3-5 días. La mayoría de los ensayos de anticonceptivos de urgencia informan el número observado de embarazos en comparación con el número esperado según la probabilidad calculada para el día del ciclo menstrual en que tuvo lugar el coito sin protección.

En los ensayos clínicos iniciales se utilizaron comprimidos con 50 mg de acetato de ulipristal, posteriormente se emplearon conteniendo 30 mg en forma micronizada, que consigue niveles plasmáticos similares.

El ensayo principal³ en fase III incluyó 1533 mujeres que tomaron 30 mg de ulipristal entre 48 y 120 h de un coito no protegido. La tasa de embarazo observado fue 2.1% (IC 95%; 1.41% a 3.10%), significativamente menor que la esperada (5,5%).

Un ensayo²⁻³ en fase II, aleatorio doble ciego de equivalencia (no inferioridad) sobre 1672 mujeres, comparó el régimen de dosis fraccionada de levonorgestrel con ulipristal (50 mg) en dosis única oral, en las 72 horas posteriores al coito sin protección. La tasa de embarazo fue mayor con levonorgestrel (RR 1,86; IC 95%: 0,75 a 4,64) pero el intervalo de confianza amplio no excluye la superioridad de cualquiera de los fármacos. El análisis adicional de los datos del ensayo no mostró pruebas de que el tiempo transcurrido entre el coito y la administración del tratamiento modificara el efecto.

Un ensayo en fase III de no inferioridad³⁻⁷ comparó eficacia, seguridad y tolerabilidad de ulipristal 30 mg con levonorgestrel 1,5 mg, como anticonceptivos de urgencia en las 120 h (5 días) después de un coito no protegido, en 1899 mujeres. La tasa de embarazo con ulipristal (1,6%) fue significativamente menor a la esperada (5,7%) y no significativamente inferior a la de levonorgestrel (2,6%).

Según un metaanálisis^{4,5} de los resultados de los dos ensayos comparativos en fase II y III, el ulipristal fue estadísticamente superior a levonorgestrel cuando se tomó hasta 120 horas después del coito no protegido. Sin embargo la metodología de este análisis ha sido discutida⁴ en cuanto a la comparabilidad de los ensayos.

INTERACCIONES¹

El ulipristal se metaboliza por el enzima CYP3A4 in vitro. Los inductores de CYP3A4 (*rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ritonavir o hipérico/Hypericum perforatum*) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de ulipristal y disminuir su eficacia. Por tanto, no se recomienda su uso concomitante. El efecto sobre ulipristal puede continuar aunque la usuaria haya dejado de tomar el inductor en las últimas 2-3 semanas.

La absorción de acetato de ulipristal puede reducirse si el pH gástrico es elevado. La administración con medicamentos que disminuyen la acidez gástrica (inhibidores de la bomba de protones, antiácidos y antagonistas H₂) puede reducir las concentraciones plasmáticas de ulipristal y disminuir su eficacia. Por tanto, no se recomienda su uso concomitante.

Los inhibidores potentes del CYP3A4 (como *ketoconazol, itraconazol, telitromicina, claritromicina o nefazodona*) pueden aumentar la concentración plasmática de ulipristal, desconociéndose la importancia clínica del hecho.

El ulipristal puede interferir con progestágenos y reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales. No se recomienda el uso con levonorgestrel como anticonceptivo de emergencia. Las usuarias de anticonceptivos hormonales que tomen ulipristal deben utilizar un método de barrera fiable hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual.

EFFECTOS ADVERSOS^{1,3}

La seguridad de ulipristal se ha evaluado en más de 3000 usuarias en ensayos fase II y III. En el ensayo en fase III con 1.533 mujeres, la mayoría de las reacciones adversas fueron leves o moderadas y remitieron espontáneamente. No se registraron reacciones graves ni hubo abandonos por esta causa. Reacciones muy

frecuentes ($\geq 1/10$) fueron: Dolor abdominal, alteraciones menstruales. Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Infecciones, trastornos del ánimo, cefalea, mareos, náuseas, vómitos, dispepsia, espasmos musculares, dolor de espalda, dismenorrea, menorragia, cansancio.

En el ensayo en fase III, en más del 80% de las usuarias la menstruación se produjo en la fecha esperada o ± 7 días y el 19% tuvo un retraso de más de una semana. Menos del 10% presentaron sangrado intermenstrual.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES¹

Hipersensibilidad a ulipristal o a cualquiera de los componentes del medicamento; embarazo. La seguridad y la eficacia no se han evaluado en menores de 18 años.

A falta de datos específicos de seguridad, no se recomienda en caso de insuficiencia hepática grave o asma grave no bien controlada con corticoides orales.

No se recomienda más de una vez en el mismo ciclo menstrual (los datos de seguridad y eficacia en estas circunstancias son limitados). Aunque no está contraindicado en usuarias de anticonceptivos hormonales convencionales, puede reducir su acción por lo que, después de recurrir a ulipristal como método de urgencia, se recomienda usar un método de barrera fiable hasta el inicio del siguiente periodo menstrual.

En caso de duda o si la menstruación se retrasa más de 7 días, se produce una hemorragia distinta a la habitual en la fecha prevista o hay síntomas de un posible embarazo, deberá descartarse éste mediante una prueba de embarazo.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Ulipristal está contraindicado si existe o se sospecha embarazo. Hay muy pocos datos sobre la salud del feto o del recién nacido en caso de exposición al ulipristal. Aunque no se han registrado efectos teratógenos, los datos obtenidos en animales fueron insuficientes para valorar la toxicidad reproductiva.

Se desconoce si el ulipristal se excreta en leche materna. El fabricante recomienda interrumpir la lactancia por lo menos en las 36 horas siguientes a la toma. Está previsto el inicio en 2010 de un estudio en madres lactantes.

INFORMACION A LA USUARIA

Para qué: Ellaone® no es un método anticonceptivo regular, no se debe utilizar más veces en el mismo ciclo menstrual. Trate con su médico o acuda a un centro de planificación familiar para encontrar el método más adecuado en su caso.

Cómo – Cuándo: Tomar lo antes posible y no después de 5 días desde la relación no protegida o fallo del anticonceptivo usado. Si vomita en las 3 h siguientes a la toma, debe repetirla.

Precauciones-interacciones.

- No tomar si es alérgica a los progestágenos (anticonceptivos orales y otros).
- El comprimido contiene lactosa.
- Advierta su médico o farmacéutico si está tomando otros medicamentos. Los medicamentos para la acidez de estómago pueden hacer que pierda eficacia.

BIBLIOGRAFIA

1. Ellaone®. Ficha técnica. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/ellaone/emea-combined-h1027es.pdf>. Acceso 18-XII-09.
2. Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PFA Intervenciones para la anticoncepción de urgencia (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Acceso 18-XII-09.
3. European Medicines Agency (EMA). Evaluation of Medicines for Human Use. CHMP Assessment report for Ellaone®. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/ellaone/H-1027-en6.pdf>. Acceso 18-XII-09.

- Si está utilizando anticonceptivos hormonales, debe usar preservativo hasta que se produzca la próxima regla.
- Si la regla no aparece en una semana después de la fecha esperada, consulte al médico.

CONCLUSION:

El ulipristal es el único anticonceptivo de urgencia autorizado para uso hasta 5 días después de la relación sexual sin protección o fallo del anticonceptivo usado. En los ensayos realizados, ha mostrado una eficacia similar a levonorgestrel, con un perfil de efectos adversos también parecido, si bien se desconoce el efecto de la exposición fetal.

MEDICAMENTOS:

ELLAONE® (lab. HRA). 30 mg de ulipristal acetato (contiene lactosa). Con receta médica. No dispensable con cargo a SNS.

4. Ulipristal (ellaOne®). Rev Prescr. 2009;29(314):886-9.

5. APC/DTC Briefing document. Ulipristal acetate (ellaOne®). London New Drugs Group. Sept. 2009. Disponible en: <http://www.nelms.nhs.uk/en/Original-search/?query=ULIPRISTAL>. Acceso 18-XII-09.

6. Regional Drug & Therapeutics Centre. Newcastle upon Tyne. New drug evaluation: Ulipristal (ellaOne®). Disponible en: http://www.nyrdtc.nhs.uk/docs/nde/NDE_97_Ulipristal_a.pdf. Acceso 18-XII-09.

7. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Clinical Effectiveness Unit. Ulipristal Acetate (ellaOne®). New Product Review (October 2009). Disponible en: <http://www.fsrh.org/admin/uploads/ellaOneNewProductReview1009.pdf>. Acceso 18-XII-09.

ORLISTAT SIN RECETA -ALLI®- (Farmas vol. 18; Nº 2 – Abril 2009) Actualización de la información de seguridad.

Como consecuencia de la evaluación de la información relativa a interacciones y efectos adversos de orlistat¹, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado la actualización de la información del producto, para reflejar la advertencia de que los pacientes tratados con *levotiroxina* y *antiepilépticos* o los enfermos renales, deben consultar a su médico antes de iniciar el tratamiento y que se ha notificado pancreatitis y nefropatía por oxalato en pacientes tratados con orlistat. La ficha técnica de **Alli®** se actualizará en consecuencia y se enviará una carta a los profesionales comunicando los cambios.

1. European Medicines Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use. October 2009. Plenary meeting. London, October 30th 2009. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/67435609en.pdf>. Acceso 9-XII-09.

Centro de Información de Medicamentos
COLEGIO OFICIAL DE FARMACÉUTICOS DE ASTURIAS
c/ Campomanes, 24 - 1.º • 33008 OVIEDO
Tel. 985 21 21 76 - Fax 985 22 76 76 • e-mail: cim@farmasturias.org