



Informe de evaluación completo:  
[www.osanet.euskadi.net/cevime/es](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es)



Principio activo:

## ULIPRISTAL

### Anticoncepción de emergencia: levonorgestrel y cuanto antes mejor

Nombre comercial y presentaciones:

▲ ellaOne® (HRA Pharma)  
30 mg 1 comprimido (32,78 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

Lactosa

Condiciones de dispensación:

Receta médica. No financiado

Fecha de evaluación:

Marzo 2010

Fecha de comercialización:

Diciembre 2009

Procedimiento de autorización:

Centralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE  
TERAPÉUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

Ulipristal está autorizado como anticonceptivo de emergencia para su administración dentro de las 120 horas siguientes de haber mantenido relaciones sexuales sin protección. Administrado en las primeras 72 horas tras el coito, en los ensayos ha demostrado no ser inferior a levonorgestrel, el anticonceptivo de urgencia anteriormente disponible. A pesar de que ambos fármacos poseen datos preliminares de eficacia más allá de las 72 horas, no se ha realizado ningún estudio para comparar la eficacia de estos dos fármacos administrados entre las 72 horas y los 5 días, si bien por comparaciones indirectas parece similar. Sólo ulipristal tiene la indicación aprobada para su administración hasta las 120 horas siguientes de haber mantenido relaciones sexuales sin protección.

El perfil de seguridad de ulipristal parece semejante al de levonorgestrel. Los efectos adversos más frecuentes son dolor abdominal y trastorno menstrual. Sin embargo, el perfil de seguridad de levonorgestrel es más conocido por llevar más tiempo comercializado. Los estudios epidemiológicos no indican efectos teratogénicos con levonorgestrel. En el caso de ulipristal, no se conocen sus efectos sobre el feto por lo que la EMA ha solicitado al laboratorio un plan de gestión de riesgos que incluye un registro de embarazos y el seguimiento de sus efectos.

Ulipristal tiene un coste superior a levonorgestrel. Levonorgestrel está disponible en los centros de salud sin coste para las mujeres y en las farmacias sin receta.

Levonorgestrel continúa siendo el anticonceptivo de emergencia de elección dentro de los tres primeros días tras una relación sexual no protegida. Entre las 72 horas y 120 horas, ulipristal es el único fármaco aprobado como anticonceptivo de emergencia; no obstante, sus datos de eficacia en este periodo son limitados, por lo que es importante insistir en la utilización de la anticoncepción de emergencia cuanto antes. Tanto levonorgestrel como ulipristal han sido investigados por el mismo laboratorio, por lo que prolongar el periodo de uso del fármaco a 5 días puede obedecer más a intereses comerciales que a razones científicas.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

#### Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: \*

Importante mejora terapéutica: \*\*\*

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: \*\*

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odirozola, Isabel Porras, M<sup>ª</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

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 utilizado.

**Contraindicado** en embarazo e intolerantes a la lactosa.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Se administra un comprimido por vía oral lo antes posible, pero como máximo 120 horas (5 días) después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección o haberse producido un fallo del anticonceptivo utilizado. Si se producen vómitos en las tres horas siguientes a su administración, debe tomarse otro comprimido. Se puede tomar en cualquier momento del ciclo menstrual. Antes de su administración, se debe descartar un posible embarazo.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>2-5</sup>

Se han realizado un ensayo pivotal en fase III y dos ensayos comparativos frente a levonorgestrel. No hay ensayos comparativos frente a la inserción de un DIU de cobre, el único tratamiento autorizado entre las 72 y 120 horas.

El ensayo pivotal<sup>3</sup> es un estudio no controlado, no ciego y de una única rama que evaluó la eficacia y seguridad de ulipristal tomado a las 48-120 horas tras una relación sexual no protegida en 1.533 mujeres. La tasa de embarazo fue 2,1% (IC95%: 1,41-3,10), menor que la tasa de embarazo esperada en esa población (5,5%) calculada mediante el método de Trussell. Según esto, se evitaron el 62,3% de los embarazos (IC95%: 41,9-75,6%).

En un ensayo clínico comparativo<sup>4</sup>, de no inferioridad, de ulipristal 50 mg no micronizado frente a levonorgestrel 0,75 mg/12 horas administrado en los tres días siguientes a la relación sexual no protegida, las tasas de embarazo fueron 0,9% y 1,7%. Los autores concluyen que ulipristal no es inferior a levonorgestrel en las 72 horas tras la relación no protegida.

En un ensayo aleatorizado simple ciego<sup>5</sup> se comparó ulipristal 30 mg frente a levonorgestrel 1,5 mg. La variable principal, tasa de embarazo entre usuarias del fármaco antes de 72 horas de la relación sexual sin protección, cumplió el criterio de no inferioridad: 1,8% (1-3,0%) frente 2,6% (1,7-3,9%), (diferencia inferior a 1%). En un metanálisis<sup>5</sup> que se realizó con este ensayo y el anterior, las tasas de embarazo de ulipristal y levonorgestrel con la toma antes de 72 horas fueron 1,4% y 2,2% respectivamente OR 0,58 (IC95%: 0,33-0,99).

Con estos ensayos se puede concluir que ulipristal no es inferior a levonorgestrel durante las primeras 72 horas. En ausencia de estudios que comparen adecuadamente la administración de ambos fármacos entre las 72 y 120 horas, por comparaciones indirectas (por lo que la evidencia es débil), el porcentaje de embarazos prevenidos con ulipristal a las 72-96h es 57,9% (IC 14,6%-79,2%) y a las 96-120h es 75,0% (IC 6,2%-93,3%), semejantes a levonorgestrel 1,5 mg administrado a las 73-120 horas: 63% (IC95%: 1,5%-86%)<sup>6</sup>.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas<sup>1,2</sup>

El perfil de efectos adversos observado en los ensayos con ulipristal es, en general, bastante similar al de levonorgestrel. Se advierte presencia de quistes ováricos que podrían ser dosis-dependientes, amenorrea y dolor abdominal/ovárico. Si bien estos efectos adversos se han descrito con otras hormonas sexuales, se estudiarán dentro del plan de gestión de riesgos del medicamento.

La seguridad del ulipristal se ha evaluado en 4.718 mujeres en ensayos del programa de desarrollo clínico. Las reacciones adversas notificadas en ensayos en fase III de 2.637 mujeres son:

- **muy frecuentes (≥1/10):** cefalea, náusea y dolor abdominal;
- **frecuentes (≥1/100 a <1/10):** trastornos del estado de ánimo, mareos, vómitos, mialgia, dolor de espalda, tensión mamaria, dismenorrea, cansancio.

La gran mayoría de las reacciones adversas fueron leves o moderadas y remitieron espontáneamente.

### Situaciones especiales

- Insuficiencia renal o hepática: no se han realizado estudios específicos, por lo que no pueden hacerse recomendaciones.
- Insuficiencia hepática grave: no se recomienda.
- Lactancia: en teoría, puede excretarse en la leche materna. Se recomienda interrumpir la lactancia por lo menos en las 36 horas siguientes a la administración de ulipristal.

- Niñas y adolescentes: se incluyeron pocas mujeres menores de 18 años en los estudios.

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

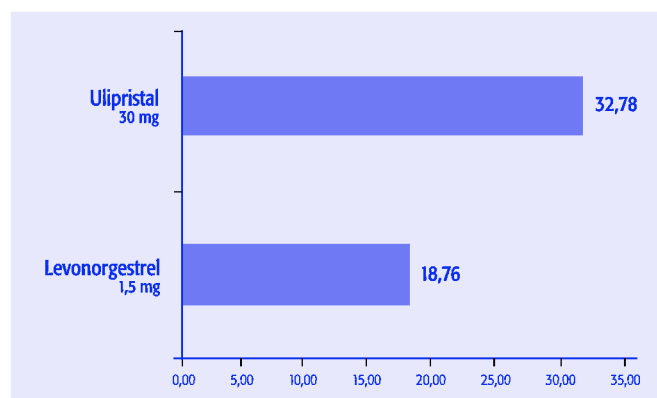
- No se recomienda el uso en mujeres con asma grave que no esté suficientemente controlada con glucocorticoides orales.
- Ulipristal puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales convencionales. Se recomienda utilizar un método de barrera fiable en las siguientes relaciones sexuales hasta el inicio del siguiente periodo menstrual.
- No se recomienda la administración reiterada de ulipristal dentro de un ciclo menstrual, puesto que no se han investigado la seguridad ni la eficacia en estas condiciones.

### Interacciones<sup>1</sup>

Ulipristal se metaboliza por la enzima CYP3A4 in vitro.

- Los inductores de la CYP3A4 (como rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ritonavir o hipérico/*Hypericum perforatum*) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de ulipristal y disminuir su eficacia. El efecto puede persistir durante 2-3 semanas.
- Los inhibidores potentes de la CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, telitromicina, claritromicina) pueden aumentar las concentraciones de ulipristal. Se desconoce la importancia clínica.
- Los medicamentos que aumentan el pH gástrico (inhibidores de la bomba de protones, antiácidos y antagonistas de los receptores H2) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de ulipristal. No se recomienda su uso concomitante.
- Ulipristal puede reducir la acción anticonceptiva de los anticonceptivos con progestágenos.
- No se recomienda el uso concomitante de ulipristal con un anticonceptivo de emergencia que contenga levonorgestrel.

## COSTE (€)



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Para evitar un embarazo durante los tres días siguientes tras una relación sexual sin protección, el fármaco de referencia es levonorgestrel 1,5 mg, un progestágeno. Ulipristal es un agonista-antagonista de los receptores de progesterona que se ha aprobado para su uso en los 5 días siguientes tras una relación sexual sin protección. No se ha demostrado que ulipristal sea más eficaz que levonorgestrel en esta indicación. Ambos fármacos se asocian a náuseas, vómitos y trastornos del ciclo menstrual y son sensibles a fármacos inductores enzimáticos. Dado que lleva más tiempo en el mercado, el perfil de seguridad de levonorgestrel es mejor conocido, por lo que levonorgestrel continúa siendo el anticonceptivo de emergencia de elección dentro de los tres primeros días tras una relación sexual no protegida. A partir de las 72 horas, ulipristal es el único medicamento que tiene esta indicación aprobada. La inserción de un DIU es una alternativa con una efectividad del 100% y que confiere contracepción durante 5 años, si bien se trata de una opción invasiva.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE ULIPRISTAL en: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>