

**Inhibidores de CYP3A4:** Los resultados in vivo muestran que la administración de acetato de ulipristal con un inhibidor potente y uno moderado de CYP3A4, aumentaron la C<sub>máx</sub> y el AUC del acetato de ulipristal a un máximo de 2 y 5,9 veces, respectivamente. No es probable que los efectos de los inhibidores de CYP3A4 tengan consecuencias clínicas. El inhibidor de la CYP3A4 ritonavir también puede ejercer un efecto inductor sobre la CYP3A4 si se usa durante un período más prolongado. En tales casos, el ritonavir podría reducir las concentraciones plasmáticas de acetato de ulipristal. Por tanto, no se recomienda su uso concomitante. La inducción enzimática desaparece lentamente, de manera que el efecto en las concentraciones plasmáticas de acetato de ulipristal puede persistir aunque la mujer haya dejado de tomar el inductor enzimático en las últimas 4 semanas.

**Medicamentos que afectan al pH gástrico:** La administración de acetato de ulipristal (comprimido de 10 mg), junto con el inhibidor de la bomba de protones esomeprazol (20 mg diarios durante 6 días) dio lugar a una C<sub>máx</sub> media aprox. un 65% inferior, un T<sub>máx</sub> diferido (de una mediana de 0,75 horas a 1,0 horas) y un AUC media un 13% mayor. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción en el caso de la administración de una sola dosis de acetato de ulipristal como anticonceptivo de urgencia.

**Posibilidad de que el acetato de ulipristal afecte a otros medicamentos**

**Anticonceptivos hormonales:** El acetato de ulipristal se une a los receptores de la progesterona con una gran afinidad, por lo que puede interferir en la acción de los medicamentos que contienen progestágenos:

- Se puede reducir la acción anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales combinados y de los anticonceptivos solo con progestágenos.
- No se recomienda el uso concomitante de acetato de ulipristal con un anticonceptivo de urgencia que contenga levonorgestrel.

Los datos in vitro indican que el acetato de ulipristal y su metabolito activo no inhiben de modo significativo la actividad de CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 en concentraciones clínicamente relevantes. Después de la administración de una dosis única, no es probable la inducción de CYP1A2 y CYP3A4 mediante acetato de ulipristal o su metabolito activo. Por tanto, no es probable que la administración de acetato de ulipristal altere la eliminación de medicamentos metabolizados por esas enzimas. **Sustratos de la glucoproteína P (P-gp):** Los datos in vitro indican que el acetato de ulipristal puede ser un inhibidor de P-gp en concentraciones clínicamente relevantes. Los resultados in vivo con el sustrato de P-gp fexofenadina no fueron concluyentes. No es probable que los efectos sobre los sustratos de P-gp tengan consecuencias clínicas

#### SOBREDOSIS

Se tiene muy poca experiencia con sobredosis por acetato de ulipristal. Se han usado, sin problemas de seguridad, dosis únicas de hasta 200 mg en mujeres. Esas dosis, que son altas, fueron bien toleradas; no obstante, en esas mujeres el ciclo menstrual se acortó (las hemorragias uterinas aparecieron 2 - 3 días antes de lo esperado), y en algunas de ellas la duración de las hemorragias se prolongó, aunque no fueron de una cantidad excesiva ("manchado"). No existen antidotos y todo tratamiento adicional debe centrarse en los síntomas. En caso de un eventual caso de sobredosis recurrir a Emergencias Médicas, Avenida Gral. Santos, Teléfono: 206.206 o al Centro Nacional de Toxicología, Avenida Gral. Santos Teodoro S. Mongelós, Teléfono: 220.418.

#### PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 1 comprimido.

#### CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).  
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta Bajo Receta



Elaborado por **Laboratorios Farmaco S.A.**

Avda. Carretera de López esq. Alejandro Miranda, Lambaré – Paraguay  
D.T.: Q.F. Marta Samaniego Rojas - Reg. Prof.: 2.927  
para **Promepar S.A.**

Gral. Wenceslao López N° 999. Tel.: 573-112. San Lorenzo- Paraguay  
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza. - Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P y B.S.

314180PRO-000

Anticonceptivo de Emergencia  
Hasta  
**Plan B** <sup>®</sup> **5 días**  
Acetato de Ulipristal 30 mg  
Comprimidos  
Vía Oral

#### FORMULA

Cada comprimido contiene: Acetato de Ulipristal 30 mg. Excipientes c.s.

#### MECANISMO DE ACCIÓN

El acetato de ulipristal es un modulador sintético selectivo y activo por vía oral de los receptores de la progesterona, que actúa uniéndose con gran afinidad a los receptores de la progesterona humana. Cuando se utiliza como anticoncepción de urgencia, su mecanismo de acción es la inhibición o el retraso de la ovulación mediante la supresión de la liberación masiva de hormona luteinizante (LH). Los datos farmacodinámicos demuestran que incluso cuando se administra inmediatamente antes del momento previsto de la ovulación (cuando los niveles de LH ya han comenzado a subir), el acetato de ulipristal es capaz de posponer la ruptura folicular durante al menos 5 días en el 78.6% de los casos.

El acetato de ulipristal tiene una elevada afinidad por los receptores de los glucocorticoides y, in vivo, se han observado efectos antiglucocorticoides en animales. Sin embargo, no se ha observado ese mismo efecto en el ser humano ni siquiera tras repetir la administración de la dosis diaria de 10 mg. Presenta una afinidad mínima por los receptores androgénicos y carece de afinidad por los receptores humanos de estrógenos o mineralocorticoides.

#### FARMACOCINÉTICA

**Absorción:** Tras la administración oral de una dosis única de 30 mg, el acetato de ulipristal se absorbe rápidamente, alcanzando una concentración plasmática máxima de 176 ± 89 ng/ml aproximadamente 1 hora (0,5-2,0 h) después de la ingestión, y con un AUC<sub>0-∞</sub> de 556 ± 260 ng.h/ml. La administración de acetato de ulipristal con un desayuno rico en grasas dio lugar a una disminución de la C<sub>máx</sub> media de casi un 45%, una T<sub>máx</sub> diferida (de una mediana de 0,75 horas a 3 horas) y una AUC<sub>0-∞</sub> media un 25% mayor que cuando se administró en ayunas. Los resultados obtenidos para el metabolito activo monodesmetilado fueron similares. **Distribución:** El acetato de ulipristal se une en un alto porcentaje (>98%) a las proteínas plasmáticas como la albúmina, la glucoproteína ácida alfa-1 y las lipoproteínas de alta densidad. El acetato de ulipristal es un compuesto lipófilo que se distribuye en la leche materna; su excreción diaria media es de 13,35 µg [0-24 horas], 2,16 µg [24-48 horas], 1,06 µg [48-72 horas], 0,58 µg [72-96 horas] y 0,31 µg [96-120 horas]. Los datos in vitro indican que el acetato de ulipristal puede ser un inhibidor del transportador BCRP (proteína de resistencia al cáncer de mama) a nivel intestinal. No es probable que los efectos del acetato de ulipristal sobre la BCRP tengan consecuencias clínicas. El acetato de ulipristal no es sustrato de OATP1B1 ni de OATP1B3. **Biotransformación/eliminación:** El acetato de ulipristal es metabolizado en su mayor parte a derivados monodesmetilados, didesmetilados e hidroxilados. El metabolito monodesmetilado es farmacológicamente activo. Los datos in vitro indican que su metabolización está mediada principalmente por la CYP3A4 y, en menor medida, por la CYP1A2 y la CYP2A6. Se estima que la semivida terminal del acetato de ulipristal en el plasma tras la administración de una dosis única de 30 mg es de 32,4 ± 6,3 horas, con un aclaramiento medio (CL/F) de 76,8 ± 64,0 l/h tras la administración oral. **Poblaciones especiales:** No se han realizado estudios farmacocinéticos con acetato de ulipristal en mujeres con insuficiencia renal o hepática.

#### INDICACIONES

Anticoncepción de urgencia dentro de las 120 horas (5 días) siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección, o haberse producido un fallo del anticonceptivo utilizado.

#### POSOLOGÍA

El tratamiento consiste en la administración de 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. El comprimido se puede tomar en cualquier momento del ciclo menstrual. Si se producen vómitos en las tres horas siguientes a la administración del comprimido, debe tomarse otro comprimido. En caso de retraso del período menstrual o síntomas de embarazo, se debe descartar un posible embarazo de la mujer antes de administrar el comprimido.

**Poblaciones especiales:** **Insuficiencia renal:** No es necesario ajustar la dosis. **Insuficiencia hepática:** No se han realizado estudios específicos, por lo que no pueden hacerse recomendaciones sobre dosis alternativas de acetato de ulipristal. **Insuficiencia hepática grave:** No se han realizado estudios específicos, por lo que no se recomienda el acetato de ulipristal.

**Población pediátrica:** No existe una recomendación de uso específica para el acetato de ulipristal en niñas de edad prepuberal para la indicación de anticoncepción de urgencia. **Adolescentes:** El acetato de ulipristal como anticonceptivo de urgencia es apto para cualquier mujer en edad fértil, incluidas adolescentes. No se han visto diferencias en cuanto a seguridad o eficacia en comparación con mujeres adultas, de 18 años y mayores de 18 años.

#### MODO DE USO

Este producto se debe administrar por vía oral, independientemente o no de los alimentos.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

#### REACCIONES ADVERSAS

**Resumen de las características de seguridad:** Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente fueron cefalea, náuseas, dolor abdominal y dismenorrea. La seguridad del acetato de ulipristal se ha evaluado en 4.718 mujeres durante el programa de desarrollo clínico.

Acorde a los ensayos clínicos se enumeran las reacciones adversas detectadas en la siguiente tabla:

Sistema de Clasificación de órganos	Reacciones adversas (frecuencia)		
	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1000)
Infecciones e infestaciones		Gripe	
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Trastornos del apetito	
Trastornos psiquiátricos	Trastornos en el estado de ánimo	Desorden emocional Ansiedad Insomnio Desórdenes de hiperactividad Cambios en la libido	Desorientación
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea - Mareos	Somnolencia - Migrañas	Temblores Trastornos de la atención Disgeusia - Síncope
Trastornos oculares		Trastornos visuales	Sensación anormal en los ojos Hiperemia ocular Fotofobia
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Sequedad en la garganta
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal Molestias abdominales Vómitos	Diarrea Sequedad en la boca Dispepsia Flatulencia	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Acné Lesiones cutáneas Prurito	Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia Dolor de espalda		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dismenorrea Dolor pélvico Sensibilidad en los senos	Menorragia Flujo vaginal Desórdenes menstruales Vaginitis - Sofocos Síndrome premenstrual	Prurito genital Dispareunia Rótura de quiste ovárico Dolor vulvovaginal hipomenorrea
Trastornos generales y de alteraciones en el lugar de aplicación	Cansancio	Escalofríos Malestar Pirexia	Sed

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El Acetato de ulipristal 30mg es para uso ocasional únicamente.

En ningún caso debe sustituir a un método anticonceptivo convencional.

En cualquier caso, se debe aconsejar a las mujeres que utilicen un método anticonceptivo convencional. El acetato de ulipristal no está previsto para su uso durante el embarazo y no debe tomarlo ninguna mujer que se sospeche o se sepa que está embarazada.

No obstante, no interrumpe un embarazo existente. No evita el embarazo en todos los casos.

Si el siguiente periodo se retrasa más de 7 días, la menstruación es anormal, hay síntomas que sugieren un posible embarazo o en caso de duda, se debe realizar una prueba de embarazo. Como en cualquier gestación, se debe tomar en consideración la posibilidad de un embarazo ectópico. Es importante saber que la presencia de hemorragia uterina no excluye un embarazo ectópico. Las mujeres que se quedan embarazadas después de tomar acetato de ulipristal deben ponerse en contacto con su médico. El acetato de ulipristal inhibe o pospone la ovulación. Si ya se ha producido la ovulación, ya no tiene efectividad. Puesto que no es posible predecir el momento de la ovulación, el comprimido se debe tomar lo antes posible después de haber mantenido una relación sexual sin protección. No existen datos sobre la eficacia del acetato de ulipristal cuando se toma después de más de 120 horas (5 días) de mantener relaciones sexuales sin protección. Datos limitados y no concluyentes sugieren que la eficacia del acetato de ulipristal puede verse reducida por el aumento de peso o del índice de masa corporal (IMC). Todas las mujeres deben tomar el anticonceptivo de urgencia lo antes posible después de haber mantenido una relación sexual sin protección, independientemente del peso corporal de la mujer o de su IMC. Algunas veces los periodos menstruales se pueden adelantar o retrasar algunos días con respecto a la fecha prevista después de tomar el comprimido. En aproximadamente el 7% de las mujeres, los periodos menstruales se adelantaron más de 7 días con respecto a la fecha prevista. En aproximadamente el 18,5% de las mujeres se produjo un retraso de más de 7 días y en el 4% el retraso superó los 20 días. No se recomienda el uso concomitante de acetato de ulipristal con otro anticonceptivo de urgencia que contenga levonorgestrel.

**Anticoncepción después de tomar acetato de ulipristal:** El acetato de ulipristal es un anticonceptivo de urgencia que reduce el riesgo de embarazo después de haber mantenido una relación sexual sin protección pero no confiere protección anticonceptiva para relaciones sexuales posteriores. Por ello, se debe aconsejar a las mujeres que tras recurrir a la anticoncepción de urgencia utilicen un método de barrera fiable hasta su próximo periodo menstrual. Aunque el uso de acetato de ulipristal como anticonceptivo de urgencia no contraindica el uso continuado de un anticonceptivo hormonal convencional, puede reducir su acción anticonceptiva. Por ello, si una mujer desea empezar a utilizar o seguir utilizando anticonceptivos hormonales, puede hacerlo de inmediato tras utilizar este producto, pero debe utilizar un método de barrera fiable hasta el siguiente periodo menstrual.

**Poblaciones especiales:** No se recomienda el uso concomitante de acetato de ulipristal con inductores de CYP3A4, así como en mujeres con asma grave tratado con glucocorticoides orales. Este medicamento contiene lactosa, por lo que las pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. **Embarazo:** Acetato de ulipristal no está previsto para su uso durante el embarazo y no debe tomarlo ninguna mujer que se sospeche o se sepa que está embarazada. El acetato de ulipristal no interrumpe un embarazo existente. En ocasiones, se puede producir un embarazo después de tomar acetato de ulipristal. **Lactancia:** El acetato de ulipristal se excreta en la leche materna. No se ha estudiado el efecto sobre los recién nacidos/infantes. No puede descartarse un cierto riesgo para los lactantes. Se recomienda interrumpir la lactancia por lo menos durante una semana después de la administración de acetato de ulipristal como anticonceptivo de urgencia. Durante dicha semana, se recomienda extraer y desechar la leche materna, a fin de estimular la lactancia. **Fertilidad:** Tras el tratamiento con acetato de ulipristal como anticonceptivo de urgencia, es probable que la mujer vuelva rápidamente al estado de fertilidad. Se debe aconsejar a las mujeres que utilicen un método de barrera fiable en todas las relaciones sexuales posteriores hasta el siguiente periodo menstrual.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia del acetato de ulipristal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Después de tomar Plan B 5 días, es habitual sentir mareo leve o moderado. Otros efectos poco frecuentes son somnolencia y visión borrosa. En raras ocasiones se han notificado trastornos de la atención. Se debe informar a la paciente de que no debe conducir ni utilizar máquinas si está experimentando dichos síntomas.

#### RESTRICCIONES DE USO

Este producto se debe administrar con restricción a pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática, desórdenes menstruales, vértigo, asma.

#### INTERACCIONES

**Inductores de CYP3A4:** Los resultados in vivo muestran que la administración de acetato de ulipristal con un inductor fuerte de CYP3A4 como la rifampicina disminuye notablemente la C<sub>max</sub> y el AUC del acetato de ulipristal en un 90% o más, y reduce la vida media del acetato de ulipristal 2,2 veces, lo que corresponde a una reducción de aproximadamente 10 veces de la exposición del acetato de ulipristal. Por tanto, su uso concomitante con inductores de CYP3A4 (por ejemplo, barbitúricos, incluyendo primidona y fenobarbital), fenitoína, fosfenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, medicamentos a base de plantas que contienen Hypericum Perforatum (Hierba de San Juan), rifampicina, rifabutin, griseofulvina, efavirenz y nevirapina), reduce las concentraciones en plasma de acetato de ulipristal y puede tener como resultado una disminución de su eficacia. En mujeres que han utilizado fármacos inductores enzimáticos durante las 4 últimas semanas, no se recomienda el acetato de Ulipristal, y debe considerarse el uso de la anticoncepción de emergencia no hormonal (es decir, un dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu)).