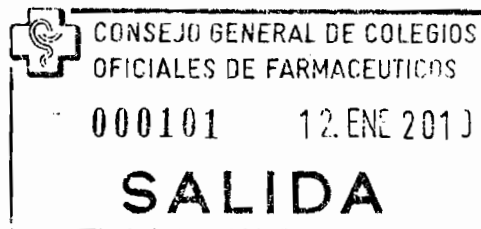




CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS



CIRCULAR Nº: 13/10

ASUNTO: Punto Farmacológico nº 51
"ULIPRISTAL: un nuevo anticonceptivo
de emergencia".

DESTINATARIO: Presidentes Colegios Oficiales de
Farmacéuticos.

Adjunto se remite, para su conocimiento, el Punto Farmacológico nº 51 "ULIPRISTAL: Un nuevo anticonceptivo de emergencia".

Madrid, 11 de enero de 2010
LA SECRETARIA



**CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS**

Punto Farmacológico nº 51

ULIPRISTAL

**(Un nuevo anticonceptivo
de emergencia)**

ULIPRISTAL (ELLAONE[®], HRA Pharma) ***Un nuevo anticonceptivo de emergencia***

ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA

La *Organización Mundial de la Salud* (OMS) define a la anticoncepción de emergencia como un método que las mujeres pueden usar como respaldo y en caso de emergencia, dentro de los primeros días posteriores a una relación sexual sin protección, con el objetivo de prevenir un embarazo no deseado pero insistiendo en que los métodos anticonceptivos de emergencia no son adecuados para uso regular.

Es importante resaltar que la anticoncepción de emergencia es un método de uso ocasional. En ningún caso debe utilizarse como método anticonceptivo convencional, dado que presenta peores márgenes de eficacia y de seguridad que los fármacos anticonceptivos hormonales tradicionales, basados en la administración continua o de depósito, con diversas variantes, de progestágenos solos o en combinación con estrógenos.

La anticoncepción de emergencia está indicada, según la OMS, para toda mujer en edad reproductiva para evitar un embarazo no deseado en situaciones tales como:

- cuando no se ha usado ningún método anticonceptivo;
- cuando ha ocurrido un fallo del método anticonceptivo o éste ha sido usado de manera incorrecta, incluyendo casos en que:
 - el preservativo o condón se ha roto, deslizado o se ha usado de manera incorrecta
 - la mujer ha olvidado tomar tres o más dosis anticonceptivas orales (hormonales) combinadas consecutivas
 - ha habido un retraso de más de dos semanas en la administración de la inyección anticonceptiva de progestágeno solo (anticonceptivos hormonales de depósito o *depot*)
 - ha habido un retraso de más de siete días en la administración de la inyección mensual combinada de estrógenos más progestágeno
 - el parche transdérmico (o el anillo vaginal) se ha desplazado, ha habido un retraso en su colocación o se ha extraído antes de lo debido
 - el diafragma (o el capuchón cervical) se ha desplazado o roto, o se ha extraído antes de lo debido
 - el coito interrumpido ha fallado (por ejemplo, eyaculación en la vagina o en los genitales externos)
 - una tableta (o una película espermicida) no se han derretido antes de la relación sexual

- ha ocurrido un error en el cálculo del método de abstinencia periódica o no ha sido posible practicar la abstinencia en los días fértiles del ciclo
- ha ocurrido una expulsión del DIU;
- cuando ha ocurrido una agresión sexual y la mujer no está protegida con un método anticonceptivo eficaz.

Según la *Sociedad Española de Contracepción*, la anticoncepción de emergencia supone una “segunda oportunidad” para reducir en un alto porcentaje el riesgo de un embarazo no deseado ante un coito desprotegido. Una parte relevante de estos embarazos por mantener relaciones sexuales sin protección, por fallo en el método anticonceptivo utilizado o por ser víctima de una agresión sexual, acaban conduciendo a una interrupción voluntaria del embarazo (IVE), por lo que la utilización de métodos de emergencia podría ayudar en gran medida a afrontar esta situación de forma relativamente eficaz y segura. Según menciona la *Sociedad Española de Contracepción*, por cada 1.000 tratamientos de la anticoncepción de emergencia se pueden evitar 53 embarazos no deseados, en término medio.

Según el *Ministerio de Sanidad y Política Social*, en España se practicaron oficialmente 115.812 interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) durante 2008, con una tasa de 11,78 por cada 1.000 mujeres. Estas tasas fueron de 9,60 en 2005, de 8,46 en 2002 y de 6,00 en 1998. Del total de IVE practicados en nuestro país, un 63% lo fueron en mujeres con hasta 8 semanas de gestación. El 45% del total fueron llevados a cabo en nuestro país se realizaron en mujeres de nacionalidad española; la tasa más alta de IVE por tramos de edad se observó entre las mujeres de 20 a 24 años (21,05 por 1000), seguido de 25-29 años (16,49) y menores de 20 años (13,48). Por Comunidades Autónomas, las que registraron en 2008 una mayor tasa de IVE fueron Murcia (16,59 por 1000 mujeres), Cataluña (16,49) y Madrid (15,79), mientras que en las que menores tasas mostraron fueron Cantabria (6,09), Extremadura (6,11) y Navarra (6,13).

En términos generales, España tiene una tasa de abortos inferior a la media europea, en línea con Finlandia (11,1 por mil mujeres), aunque por encima de países¹ como Austria (1,3), Grecia (5,7), Bélica (7,5) Alemania (7,8), Holanda (10,4) o Italia (10,6). Por encima están países como Francia (16,9), Gran Bretaña (17,0) o Suecia (20,2), pero sobre todo países del antiguo bloque soviético, como Hungría (23,4), Ucrania (27,5), Rumania (27,8) o la propia Federación Rusa (53,7).

Hasta el momento, el único medicamento utilizado oficialmente para la anticoncepción de emergencia ha sido el **levonorgestrel**, administrado en dosis de 1,5 mg, que debe ser administrado por vía oral lo más rápidamente después del coito no protegido y, en cualquier caso, antes de las 72 horas después del mismo. El medicamento se comercializa

¹ Datos de 2002.

desde 2001 en España bajo las denominaciones de Norlevo® (Chiesi) y Postinor® (Bayer), y hace algunos meses fue autorizado el cambio de condiciones de dispensación, pudiendo dispensarse actualmente en las oficinas de farmacia sin receta.

Levonorgestrel es un derivado hormonal de tipo progestágeno, con débiles actividades estrogénicas y androgénicas. Actúa según el momento en el que se administre y depende de la combinación de la inhibición de la ovulación y de la implantación. A las dosis indicadas (1,5 mg), levonorgestrel tiene su mecanismo principal evitando la ovulación si la relación sexual ha tenido lugar en la fase preovulatoria, que es el momento en el que la posibilidad de fertilización es más elevada. La capacidad inhibidora de la ovulación es en torno al 50% si se administra antes de la ovulación. También puede producir cambios endometriales y en el moco cervical que dificultan la implantación del óvulo fecundado. No es eficaz una vez iniciado el proceso de implantación.

En cuanto a su eficacia, se estima en término medio que evita alrededor del 85% de los embarazos esperados, aunque este porcentaje varía según la diferencia que exista entre su administración y la relación sexual vaginal. La eficacia parece disminuir con el transcurrir del 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). A partir de las 72 horas, la eficacia es muy cuestionable y se desaconseja su uso, aunque algunos datos apuntan un cierto grado de protección hasta el quinto día.

Desde el punto de vista de la seguridad, la reacción adversa más común son las náuseas, siendo también muy frecuente (>10%) la aparición de sangrado no relacionado con menstruación, cefalea y fatiga, aunque se trata de fenómenos generalmente leves y transitorios. Conviene no olvidar que la aparición de náuseas en las tres horas después de la administración puede requerir la administración de una nueva dosis. 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 carbohidratos.

El medicamento puede utilizarse en cualquier momento del ciclo menstrual, a menos que se haya producido un retraso de la hemorragia menstrual, lo cual podría sugerir la existencia de un posible embarazo, en cuyo caso se desaconseja su uso.

Por otro lado, el medicamento no está recomendado en pacientes con antecedentes de salpingitis o embarazo ectópico, ni en pacientes con insuficiencia hepática grave. Asimismo, los síndromes graves de malabsorción, como la enfermedad de Crohn, pueden disminuir la eficacia.

Tras la administración del medicamento los periodos menstruales suelen ser normales y aparecen generalmente en la fecha prevista, aunque eventualmente se pueden adelantar o retrasar algunos días con respecto a la fecha prevista.

A principios de los ochenta del siglo XX se popularizó el llamado *régimen de Yuzpe*, que utilizaba una combinación de un estrógeno (habitualmente, 100 µg de etinilestradiol) y un progestágeno (0,5 mg de levonorgestrel), administrada cada 12 horas y empezando como muy tarde antes de las 72 horas siguientes al coito sin protección. El desarrollo de una formulación exclusivamente formada por una dosis relativamente alta (1,5 mg) de levonorgestrel acabó desplazando al régimen de Yuzpe, al demostrar ser significativamente más efectivo que éste en la prevención de embarazos.

Sin embargo, el levonorgestrel muestra una notable pérdida de eficacia anticoncepcional postcoital si se administra tardíamente y, de hecho, no está autorizado su uso cuando las relaciones sexuales se han mantenido más de 72 horas antes. Esta limitación ha estimulado la investigación de nuevos fármacos capaces de ampliar este periodo de cobertura preventiva y, en este sentido, los llamados *moduladores selectivos de los receptores de progesterona*, cuya referencia más conocida es la mifepristona.

La mifepristona fue el primer fármaco autorizado para la inducción del aborto terapéutico, aunque su espectro de indicaciones es relativamente amplio. También ha sido utilizado como anticonceptivo de emergencia, aunque no está autorizado para esta indicación en España y otros muchos países. Con todo y con ello, hay datos clínicos (Cochrane, 2008) que demuestran que con dosis de 25 a 50 mg es superior a otros regímenes hormonales, incluyendo el levonorgestrel, en anticoncepción de emergencia.

Otros moduladores selectivos de receptores de progesterona, especialmente aquellos con actividad agonista parcial, han mostrado tener una mínima actividad durante las primeras fases de la gestación, al menos en modelos animales (Benagiano, 2008), lo que ha conducido al desarrollo de ensayos clínicos con alguno de estos en la indicación de anticoncepción de emergencia y, entre ellos el ulipristal (CDB 2914).

ULIPRISTAL (ELLAONE®)

El acetato de ulipristal es un modulador selectivo de los receptores de progesterona (*selective progesterone receptor modulator, SPRM*), un tipo de sustancias que ejercen diferentes efectos agonistas parciales o antagonistas en los diversos tejidos sobre los receptores de progesterona. Ha sido autorizado para la 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.

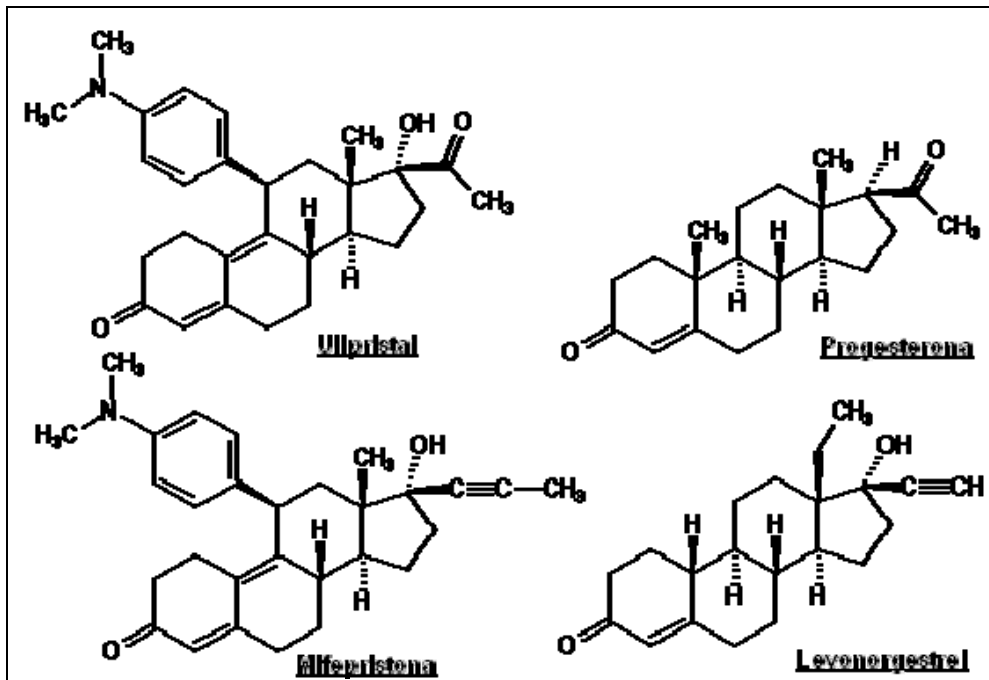
Su principal mecanismo de acción parece ser la inhibición o el retraso de la ovulación, pudiendo contribuir a este efecto también una modificación de las condiciones y características del endometrio. Administrado antes de la ovulación (momento en el que existe una secreción máxima de hormonas luteninizante [LH] y folículo-estimulante [FSH]), es capaz de impedir el crecimiento de los folículos. Administrado poco antes, al mismo tiempo o poco después de la fase ovulatoria (pico de LH y FSH), puede inhibir la ruptura folicular.

En cuanto a las modificaciones del endometrio asociadas al uso de ulipristal, la administración durante la fase lútea inicial conduce a un retraso de la maduración endometrial y a alteraciones en diferentes marcadores de la implantación del cigoto. Durante la fase lútea media se han observado alteraciones endometriales capaces de inhibir la implantación debido a la menor capacidad receptora del trofoblasto.

Ulipristal se une a los receptores de progesterona con una afinidad seis veces mayor que la progesterona. Además, presenta una cierta afinidad por los receptores de glucocorticoides (1,5 veces mayor que los ligandos endógenos), aunque sin que se hayan apreciado efectos antiglucocorticoides significativos. Su afinidad frente a receptores androgénicos es mínima (20%) y carece prácticamente de efectos sobre los receptores estrogénicos o mineralcorticoides.

La administración de ulipristal durante las primeras 72 horas tras una relación sexual no protegida es capaz de reducir el riesgo de embarazo entre un 85% y un 73% (tasa media de embarazos del 1,5%), mientras que su uso entre 48 y 120 h reduce el riesgo en un 61% (tasa media de embarazos del 2,1%).

Ulipristal es un derivado sintético de la 19-norprogesterona, estrechamente relacionada con la mifepristona, otro modulador de receptores de progesterona. *In vivo*, sin embargo, ulipristal tiene una actividad antiglucocorticoide mucho más débil que la de la mifepristona, en parte como resultado de las diferencias de actividad de varios de sus metabolitos activos.



La eficacia y la seguridad clínicas de ulipristal han sido adecuadamente contrastadas en varios ensayos clínicos, alguno controlado con levonorgestrel, para su uso como anticoncepción de emergencia. El primero de ellos (Creinin, 2006) es un estudio de fase 2, aleatorizado, controlado con un comparador activo (levonorgestrel), doblemente ciego y multicéntrico, realizado sobre 1.672 mujeres entre 18 y 44 años (media de 24,3 años; 71 % de raza blanca), que recibieron ulipristal (50 mg, en formulación no micronizada) o levonorgestrel (dos administraciones de 0,75 mg, separadas 12 h) entre 0 y 72 horas después de mantener una relación sexual no protegida. Como criterio primario de eficacia se empleó la tasa de embarazos.

Los resultados obtenidos mostraron unas tasas de embarazo del 0,9% (ulipristal) y 1,7% (levonorgestrel). No obstante, considerando el día estimado del ciclo menstrual de cada mujer en el que se mantuvo la relación sexual no protegida, las tasas de eficacia fueron del 85% (ulipristal) y 69% (levonorgestrel). No obstante, los intervalos confianza fueron demasiado amplios en ambos casos (ulipristal, 0,2-1,6%; levonorgestrel, 0,8-2,6%) como para que la diferencia fuese estadísticamente significativa, por lo que la conclusión final fue que la dosis de 50 mg de ulipristal no micronizado (bioequivalente a 30 mg micronizado) es no inferior al regimen de levonorgestrel de dos dosis de levonorgestrel de 0,75 mg, separadas 12 horas.

El segundo ensayo clínico (Fine, 2009) es un estudio de fase 3, multicéntrico y no controlado con ningún comparador, en el que se administró una única dosis de ulipristal de 30 mg micronizado a 1.533 mujeres entre 18 y 44 años (24,4 años de media; 60% de raza blanca) entre 48 y 120 horas después de una relación sexual no protegida. El criterio de eficacia primario fue la tasa de embarazos registrados.

Los resultados indicaron una tasa global de embarazo para el conjunto del periodo (48-120 h) del 2,1%, lo que en relación con el 5,5% de embarazos esperables, supone una eficacia preventiva global del 62%. Considerando las diferentes fases, la tasa de embarazo fue del 2,3% para el periodo 48-72 h, lo que en comparación con una tasa esperable de embarazos del 6,01% supone una tasa de protección del 62%; entre 72 y 96 h, la tasa de embarazo fue del 2,0%, frente a un esperado 4,95%, dando una tasa de protección del 58%; finalmente, la administración realizada entre 96 y 120 h después de la relación sexual no protegida fue del 1,3% frente a una tasa esperada del 4,90%, dando una tasa de eficacia preventiva del 75%.

Un reciente estudio clínico con ulipristal (30 mg, micronizado) y controlado con levonorgestrel (1,5 mg), todavía no finalizado, ha obtenido resultados preliminares indican una tendencia hacia una mayor eficacia del ulipristal frente a levonorgestrel. El estudio (HRA2914-513; EPAR, 2009) es un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado y controlado con levonorgestrel, realizado sobre 1.893 mujeres fértiles entre 0 y 120 h después de mantener una relación sexual no protegida. Los datos preliminares arrojan unas tasas globales de embarazo durante todo el periodo (0 a 120 h) del 1,6% (ulipristal) y 2,6% (levonorgestrel); considerando específicamente el periodo de 0 a 72 h, las tasas fueron del 1,8% y 2,6%, respectivamente. En ambos casos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Se ha realizado un meta-análisis (Ulmann, 2009), incluyendo los datos procedentes de los dos estudios comparativos, en el que se concluye que ulipristal es un 45% más eficaz que levonorgestrel cuando se administran antes de 24 h tras una relación sexual no protegida, y un 65% más cuando se considera el periodo 0-120 h, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Este meta-análisis concluye igualmente, que, con independencia del tipo de fármaco utilizado, el riesgo de embarazo aumenta significativamente con el índice de masa corporal (IMC), en un 8% por cada punto de incremento del IMC; en este sentido, ulipristal es considerado tres veces más eficaz que levonorgestrel en mujeres obesas (grado 1) o con sobrepeso (OR 3.1, 95% CI 0.11–0.74).

En cuanto al margen de seguridad, ulipristal ha mostrado un perfil similar a levonorgestrel en esta indicación. No se ha observado ningún efecto adverso grave asociado al tratamiento. Los efectos más frecuentemente reportados consistieron en dolor abdominal (13%) y trastornos menstruales (19%, mayoritariamente hemorragia vaginal, síndrome premenstrual o calambres uterinos). Adicionalmente, se han descrito cefalea (10%), náuseas (9,2%) y fatiga (3,5%).

Se ha observado un incremento medio de 2,9 días en de la duración esperada del ciclo menstrual en las mujeres tratadas con ulipristal (Fine, 2009); en este sentido, un 19% de las mujeres reportaron un incremento de más de una semana en la duración de su ciclo menstrual, mientras que un 7% indicó un acortamiento del mismo. En términos comparativos, ulipristal mostró unos porcentajes de cefalea, náuseas y fatiga levemente superiores a levonorgestrel (Cameron, 2009).

EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA DISPENSACIÓN DE ULIPRISTAL (ELLAONE®)

A diferencia de las formulaciones de levonorgestrel expresamente autorizadas para su dispensación sin necesidad de receta médica en anticoncepción de emergencia, el acetato de ulipristal (EllaOne®) **sí requiere prescripción médica**. En cuanto al resto de sus condiciones de uso, son similares a las autorizadas para las preparaciones con levonorgestrel para esta misma indicación.

Expresamente, ha sido autorizada para la para la 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.

El tratamiento consiste en la administración por vía oral lo antes posible pero hasta un máximo de 120 horas (5 días) tras la relación sexual no protegida. La administración oral puede hacerse indistintamente con o sin alimentos y con independencia de cuál sea el día del ciclo menstrual de la mujer, pero se debe descartar un posible embarazo. Su uso no está recomendado en mujeres con insuficiencia hepática y/o renal, debido a la ausencia de estudios específicos.

Además de la obvia contraindicación en aquellas mujeres que sean alérgicas al ulipristal o a alguno de los excipientes (lactosa, polividona K30, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio), ulipristal está contraindicado durante el embarazo y no se recomienda su uso conjuntamente con otros anticonceptivos de emergencia (levonorgestrel) ni en mujeres con asma grave que no esté suficientemente controlada con glucocorticoides orales.

En mujeres que hayan utilizado ulipristal y habitualmente estén utilizando anticonceptivos hormonales secuenciales (de uso continuado), se recomienda que utilicen adicionalmente algún método anticonceptivo de barrera (preservativo, etc.) en las siguientes relaciones sexuales hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual.

Debe recordarse que la indicación autorizada es la anticoncepción de emergencia y, por lo tanto, no está aceptado su uso regular o reiterado dentro de un mismo ciclo menstrual. Por

otro lado, la utilización de ulipristal puede acortar o alargar (esto, más frecuentemente) la duración del ciclo menstrual. En un 5% de los casos puede alargarlo en más de tres semanas. En cualquier caso, no debe descartarse la posibilidad de un embarazo, que deberá ser contrastada mediante la realización de la prueba correspondiente.

Ulipristal tiene potencial para interactuar con algunos medicamentos, por lo que no se recomienda su uso en mujeres que estén siendo sometidas a un tratamiento con fármacos susceptibles de actuar como inductores del citocromo CYP3A4, tales como rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ritonavir o Hierba de San Juan (Hipérico), ya que podrían reducir los niveles plasmáticos y con ello la eficacia anticonceptiva del ulipristal. Igualmente, aquellos fármacos capaces de reducir o neutralizar la secreción ácida gástrica (inhibidores de la bomba de hidrogeniones, como por ejemplo omeprazol; antagonistas de receptores H₂, como por ejemplo la ranitidina, o antiácidos, como el hidróxido de aluminio), pueden también reducir la absorción digestiva de ulipristal, comprometiendo su eficacia.

En cuanto a la información relativa a seguridad, ya se ha indicado que no es previsible la aparición de efectos adversos graves ligados al medicamento, siempre que se utilice en las condiciones autorizadas. Los efectos más frecuentemente reportados consistieron en dolor abdominal y trastornos menstruales (hemorragia vaginal, síndrome premenstrual o calambres uterinos). Adicionalmente, se han descrito cefalea, náuseas y fatiga (3,5%). Si la mujer experimentase vómitos dentro de las primeras tres horas tras la ingestión del medicamento, deberá repetir la dosis para asegurar la eficacia anticonceptiva.

CONCLUSIONES

- El acetato de ulipristal (EllaOne[®]) es un modulador selectivo de los receptores de progesterona. Ha sido autorizado para la 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. Es un medicamento sujeto a prescripción médica y, por consiguiente, solo se debe dispensar con la correspondiente receta médica.
- Actúa como anticonceptivo principalmente inhibiendo o retrasando la ovulación, aunque puede contribuir al efecto también una modificación de las condiciones y características del endometrio susceptibles de inhibir la implantación del trofoblasto.
- Ulipristal está química y farmacológicamente muy relacionado con mifepristona, aunque esta última es utilizada exclusivamente en la terminación médica del embarazo, así como para el ablandamiento y dilatación del cuello uterino antes de la terminación quirúrgica del embarazo y en la inducción del parto en la muerte fetal *in útero*. No

obstante, *in vivo*, ulipristal tiene una actividad antigluco corticoide más débil que la de la mifepristona, en parte como resultado de las diferencias de actividad de varios de sus metabolitos activos. Su afinidad frente a receptores androgénicos es mínima y carece prácticamente de efectos sobre los receptores estrogénicos o mineralcorticoides.

- La administración de ulipristal durante las primeras 72 horas tras una relación sexual no protegida es capaz de reducir el riesgo de embarazo entre un 85% y un 73% (tasa media de embarazos del 1,5%), mientras que su uso entre 48 y 120 h reduce el riesgo en un 61% (tasa media de embarazos del 2,1%).
- Los datos clínicos disponibles son heterogéneos y, en algunos casos, metodológicamente discutibles. Uno de los ensayos controlados con levonorgestrel utilizó este último con un régimen que ya no se emplea (dos dosis de 0,75 mg, separadas 12 h; actualmente se usa una única de dosis 1,5 mg); por otro lado, se empleó una formulación no micronizada de ulipristal conteniendo una dosis de 50 mg, que no es la que se comercializa realmente (ésta es micronizada, conteniendo 30 mg), aunque parece existir bioequivalencia entre ambas. Por otro lado, otro de los ensayos clínicos, donde se investigó la eficacia preventiva hasta 120 h (5 días), no se utilizó ningún control, haciéndose comparaciones indirectas para establecer la supuesta superioridad de ulipristal sobre levonorgestrel durante la fase 48-120 h. El último ensayo clínico solo reporta datos preliminares y en ellos no se demuestra una superioridad estadísticamente significativa, aunque sí se evidencia una tendencia neta. Por su parte, el meta-análisis realizado, aunque encuentra una superioridad para ulipristal frente a levonorgestrel, mezcla datos procedentes de dos formulaciones diferentes de ulipristal y dos regímenes diferentes de uso de levonorgestrel, lo que cuestiona la fortaleza metodológica del análisis.
- Un aspecto que es interesante constatar es la notable mayor eficacia anticonceptiva demostrada frente a levonorgestrel en mujeres obesas o con sobrepeso.
- Ulipristal muestra un perfil de seguridad similar a levonorgestrel, siempre y cuando ambos se utilicen en las condiciones autorizadas, con efectos adversos frecuentes pero generalmente leves y transitorios. Los más comunes son la dismenorrea, el dolor abdominal, las náuseas, la cefalea y la fatiga. Comparativamente, ulipristal mostró unos porcentajes de cefalea, náuseas y fatiga levemente superiores a levonorgestrel, lo cual tiene una cierta relevancia ya que la aparición de vómitos durante las tres horas siguientes a la administración oral del medicamento, obliga a administrar una segunda dosis para asegurar una correcta absorción digestiva del fármaco.
- En definitiva, puede considerarse a ulipristal como una forma eficaz de anticoncepción de emergencia hasta 120 horas después de haber mantenido una relación sexual desprotegida. Durante las primeras 72 horas (3 días), la eficacia de ulipristal puede considerarse equiparable a la del levonorgestrel.

- La principal ventaja asociada a ulipristal frente a levonorgestrel es su eficacia relativa desde las 72 hasta las 120 horas, periodo para el que no está indicado oficialmente el levonorgestrel. Esto tiene una cierta importancia, ya que los espermatozoides son capaces de sobrevivir en el tracto reproductor femenino manteniendo su capacidad de fertilizar un óvulo durante ese mismo periodo (72-120 h). Con ello, ulipristal parece alargar la cobertura de la anticoncepción de emergencia, aunque siempre en términos relativos, ya que la eficacia anticonceptiva durante el periodo más tardío (72-120 h) es del 62%. El porcentaje potencial de usuarias que se beneficiaría de este periodo suplementario de prevención del embarazo es relativamente bajo, ya que frecuentemente el uso de este tipo de preparaciones tiene lugar en las primeras 24-36 horas tras la relación sexual no protegida y, de hecho, en los datos recogidos en los ensayos clínicos, solo un 10% de los registros se llevaron a cabo a partir de 72 horas.

BIBLIOGRAFÍA

- **Benagiano G, Bastianelli C, Farris M.** Selective progesterone receptor modulators 1: use during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother.* 2008; 9(14): 2459-72.
- **Cameron S, Glasier A, Fine P, Mathe H, Gainer E.** Ulipristal acetate compared to levonorgestrel for emergency contraception within five days of unprotected intercourse: a randomised controlled trial. Abstract presented at the *8th Congress of the European Society of Gynecology*, Roma, Italia, 10-13 Septiembre 2009.
- **Chabbert-Buffet N, Meduri G, Bouchard P, Spitz IM.** Selective progesterone receptor modulators and progesterone antagonists: mechanisms of action and clinical applications. *Hum Reprod Update.* 2005; 11(3):293-307.
- **Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PF.** Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (2): CD001324.
- **Committee for Human Medicinal Products.** European Public Assessment Report (EPAR). Ellaone. EMEA/H/C/1027. European Medicines Agency. <http://www.emea.europa.eu/> (visitada el 23 de diciembre de 2009).
- **Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.** BOT+ (actualizado al 23 de diciembre de 2009). www.portalfarma.com.
- **Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, Wan L, Freziers R, Thomas M, Rosenberg M, Higgins J.** Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(5): 1089-97.
- **Fine P, Ginde S, Morfesi J, Mathe H, Gainer E.** A multicentre trial of ulipristal acetate for late-intake emergency contraception. Abstract presented at the *8th Congress of the European Society of Gynecology*, Roma, Italia, 10-13 Septiembre 2009.
- **Ministerio de Sanidad y Política Social.** Interrupción Voluntaria del Embarazo. Datos definitivos correspondientes al año 2008. http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/publicacionIVE_2008.pdf.
- **Orihuela PA.** Ulipristal, a progesterone receptor antagonist as a contraceptive and for the treatment of uterine fibroids. *Curr Opin Investig Drugs.* 2007; 8(10): 859-66.
- **Organización Mundial de la Salud.** Levonorgestrel para anticoncepción de emergencia. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs244/es/index.html> (visitado el 5 de enero de 2010)
- **Sociedad Española de Contracepción.** Guía de actuación en anticoncepción de emergencia. http://www.sec.es/area_cientifica/manuales_sec/anticoncepcion_emergencia/introduccion.php (visitado el 5 de enero de 2010).
- **Ulmann A, Scherrer B, Mathe H, Gainer E.** Meta-analysis demonstrating superiority of the selective progesterone receptor modulator ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception. Abstract and Poster Presentation presented at the *8th Congress of the European Society of Gynecology*, Roma, Italia, 10-13 Septiembre 2009.