Postinor

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

POSTINOR 1500 microgrammes comprimé.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 1500 microgrammes de lévonorgestrel.

Excipient à effet notoire : 142,5 mg de lactose monohydraté

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé à rebord, plat, blanc cassé, d'environ 8 mm de diamètre avec la marque « G00 » imprimée sur l'un des côtés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Contraception d'urgence, à utiliser dans les 72 heures suivant un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le comprimé doit être pris le plus rapidement possible, de préférence dans les 12 heures et sans dépasser 72 heures après un rapport non protégé (voir rubrique 5.1).

En cas de vomissements dans les trois heures suivant la prise du comprimé, un autre comprimé doit être pris immédiatement.

Pour les femmes qui ont utilisé des médicaments inducteurs enzymatiques au cours des 4 dernières semaines et qui ont besoin d'une contraception d'urgence, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive non hormonale (contraception d'urgence), à savoir un dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu), ou de prendre une double dose de lévonorgestrel (soit 2 comprimés pris ensemble) pour les femmes qui ne peuvent ou ne veulent pas utiliser le DIU-Cu (voir rubrique 4.5).

POSTINOR 1500 peut être utilisé à tout moment du cycle sauf en cas de retard des règles.

Après utilisation de la contraception d'urgence il est recommandé d'utiliser un moyen contraceptif local (préservatif, diaphragme, spermicide, cape cervicale) jusqu'au début des règles suivantes. L'utilisation du lévonorgestrel ne contre-indique pas la poursuite de la contraception hormonale régulière.

Population pédiatrique
Il n'y a pas d'utilisation justifiée de POSTINOR 1500 pour les enfants d'âge prépubère dans l'indication de la contraception d'urgence.

Mode d'administration

Administration orale.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

La contraception d'urgence est une méthode de contraception occasionnelle. Elle ne doit, en aucun cas, se substituer à une contraception régulière.

La contraception d'urgence ne permet pas d'éviter une grossesse dans tous les cas. Si le délai écoulé depuis le rapport non protégé n'est pas connu avec certitude ou si la patiente a eu un rapport non protégé il y a plus de 72 heures au cours du même cycle, une conception peut avoir eu lieu. La prise de POSTINOR 1500 après un deuxième rapport non protégé peut alors être inefficace pour éviter une grossesse. Si les règles suivantes sont retardées de plus de 5 jours ou si des saignements anormaux se produisent à la date prévue des règles ou si une grossesse est suspectée pour d'autres raisons, il convient d'éliminer l'éventualité d'une grossesse.

En cas de survenue d'une grossesse après le traitement par lévonorgestrel, l'éventualité d'une grossesse ectopique devra être envisagée. Le risque absolu de grossesse ectopique est faible dans la mesure où lévonorgestrel agit en inhibant l'ovulation et la fécondation. Une grossesse ectopique peut survenir même en présence de saignements utérins.

Par conséquent, la prise de lévonorgestrel n'est pas recommandée chez les patientes qui présentent un risque de grosses ectopique (antécédent de salpingite ou de grossesse ectopique).

Le lévonorgestrel n'est pas recommandé chez les patientes ayant une atteinte hépatique sévère.
Des syndromes de malabsorption sévères, comme la maladie de Crohn, peuvent diminuer l'efficacité du lévonorgestrel.

Ce médicament contient du lactose monohydraté.
Les patients présentant des maladies héréditaires rares comme une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Après la prise de POSTINOR 1500 les règles sont habituellement normales et apparaissent à la date prévue. Elles peuvent parfois être avancées ou retardées de quelques jours. La patiente devra prévoir une visite médicale afin de mettre en place ou d'adapter une méthode contraceptive régulière. Si, après l'utilisation du lévonorgestrel, les règles n'apparaissent pas lors de l'intervalle libre suivant la prise d'une contraception hormonale par voie orale, il faut éliminer la possibilité d'une grossesse.

L'utilisation répétée de ce médicament au cours d'un même cycle n'est pas conseillée car cela peut entraîner des troubles du cycle.

Des données limitées et non concluantes suggèrent que le POSTINOR 1500 ait une efficacité diminuée avec l'augmentation du poids corporel ou de l'indice de masse corporelle (IMC) (voir rubriques 5.1 et 5.2). Chez toutes les femmes, le contraceptif d'urgence doit être pris le plus rapidement possible après les rapports non protégés, quel que soit le poids corporel ou l'IMC de la femme.

Le lévonorgestrel n'est pas aussi efficace que les méthodes contraceptives régulières classiques et ne doit être considéré que comme une mesure d'urgence. On conseillera à la femme ayant recours à l'utilisation répétée de la contraception d'urgence, d'utiliser une méthode contraceptive à long terme.

L'utilisation de la contraception d'urgence ne dispense pas des précautions à prendre contre les maladies sexuellement transmissibles.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Le métabolisme du lévonorgestrel est accéléré par la prise simultanée d'inducteurs des enzymes hépatiques, principalement les inducteurs enzymatiques CYP3A4. Il a été démontré que l'administration concomitante d'éfavirenz réduit les taux plasmatiques de lévonorgestrel (ASC) d'environ 50%.
Les médicaments susceptibles d'avoir le même effet de réduction des taux plasmatiques de lévonorgestrel comprennent les barbituriques (y compris primidone), la phénytoïne, la carbamazépine, les médicaments à base de plantes contenant *Hypericum perforatum* (millepertuis), la rifampicine, le ritonavir, la rifabutine et la griséofulvine.

Pour les femmes qui ont utilisé des médicaments inducteurs enzymatiques dans les 4 dernières semaines et qui ont besoin d'une contraception d'urgence, l'utilisation d'une contraception d'urgence non hormonale (soit un DIU-Cu) devrait être envisagée. Prendre une double dose de lévonorgestrel (soit 3000 µg dans les 72 heures après le rapport sexuel non protégé) est une option pour les femmes qui ne peuvent pas ou ne veulent pas utiliser un DIU-Cu, bien que cette combinaison spécifique (double dose de lévonorgestrel lors de l'utilisation concomitante d'un inducteur enzymatique) n'ait pas été étudiée.

Les médicaments contenant du lévonorgestrel peuvent augmenter le risque de toxicité de la ciclosporine en raison d'une éventuelle inhibition du métabolisme de la ciclosporine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Le lévonorgestrel ne doit pas être administré à des femmes enceintes. Son administration ne peut interrompre une grossesse évolutive. En cas de poursuite de la grossesse, les résultats des études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence l'apparition d'effets secondaires sur le fœtus. Il n'existe cependant aucune donnée clinique sur les conséquences potentielles en cas d'utilisation d'une dose de lévonorgestrel supérieure à 1.5 mg (voir rubrique 5.3).

Allaitement
Le lévonorgestrel est excrété dans le lait maternel. Pour diminuer l'exposition du nouveau-né au lévonorgestrel la femme qui allaite prendra les comprimés de POSTINOR 1500 immédiatement après avoir donné le sein et évitera l'allaitement pendant au moins 8 heures après la prise des comprimés de lévonorgestrel.

Fertilité
Le lévonorgestrel augmente la survenue éventuelle de troubles du cycle qui peuvent parfois conduire à une date d'ovulation précoce ou tardive et ainsi modifier la date de fertilité. Bien que des données sur la fertilité à long terme ne soient pas disponibles après un traitement par le lévonorgestrel, on s'attend à un retour rapide de la fertilité et donc une contraception régulière doit être poursuivie ou instaurée dès que possible après l'utilisation du lévonorgestrel CU (contraception d'urgence).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'a été rapportée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les nausées.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence des effets indésirables	
	Très fréquent (≥ 1/10)	**Fréquent** (≥1/100 à <1/10)
Affections du système nerveux	Maux de tête	Vertige
Affections gastrointestinales	Nausée Douleur abdominale basse	Diarrhée Vomissement
Affections des organes de reproduction et du sein	Saignements intermenstruels*	Retard des règles de plus de 7 jours** Saignements irréguliers, Tension mammaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	

*Le cycle menstruel peut être temporairement perturbé, mais dans la plupart des cas les règles suivantes surviennent dans les 5 à 7 jours suivant la date prévue.
**Si les règles suivantes sont retardées de plus de 5 jours, l'éventualité d'une grossesse devra être écartée.

Des études post-marketing ont également mis en évidence les effets indésirables suivants :
• *Troubles gastrointestinaux :*
Très rare (<1/10.000) : douleur abdominale
• *Maladies de la peau et du tissu sous-cutanées :*
Très rare (<1/10.000) : rash, urticaire, prurit
• *Affections des organes de reproduction et du sein :*
Très rare (<1/10.000) : douleur pelvienne, dysménorrhée
• *Troubles généraux et anomalies au site d'administration :*
Très rare (<1/10.000): oedème facial.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté à la suite de l'ingestion massive de fortes doses de contraceptifs oraux. Un surdosage peut provoquer des nausées et une hémorragie de privation.
Il n'y a pas d'antidote spécifique et le traitement doit être symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Hormones sexuelles et modulateurs du système génital, contraceptifs d'urgence, code ATC : G03AD01

Mécanisme d'action
Aux doses recommandées, le lévonorgestrel semble agir essentiellement en inhibant l'ovulation et la fécondation si le rapport a eu lieu au cours de la phase préovulatoire, période où le risque de fécondation est le plus élevé. Le lévonorgestrel est inefficace lorsque le processus d'implantation a commencé.

Efficacité et sécurité clinique.
Les résultats des études cliniques randomisées, en double aveugle, réalisées en 1998, 2001 et 2010 ont montré que 1500 microgrammes de lévonorgestrel (pris dans les 72 heurs après avoir eu un rapport sexuel non protégé) prévenait 85%, 84 % et 97% des grossesses attendues, respectivement.

Le taux de grossesses (nombre de grossesses observées chez les femmes prenant la CU/nombre total de femmes prenant la CU) était de 1,1%, 1,34% et 0,32% respectivement. La fraction évitée semblait diminuer et le taux de grossesses semblait augmenter avec le moment du début du traitement après un rapport sexuel non protégé. L'efficacité la plus élevée est atteinte lorsque la CU est prise dans les 24 heures suivant le rapport sexuel. L'efficacité semble diminuer avec le temps écoulé depuis le rapport sexuel non protégé.

Une méta-analyse de trois études de l'OMS (Von Hertzen et al., 1998 et 2002; Dada et al., 2010) a montré que le taux de grossesses du lévonorgestrel est de 1,01 % (59/5 863) (par rapport à un taux de grossesses attendu d'environ 8 % en l'absence de contraception d'urgence) ; voir le tableau 1.

Tableau 1: Méta-analyse de trois études de l'OMS (Von Hertzen et al., 1998 and 2002; Dada et al., 2010)

	Dose de lévonorgestrel	**Délai de traitement en jours**	**Fraction évitée (95% IC)***	**Taux de grossesses**
Von Hertzen, 1998	**0,75 mg (deux doses prises à 12 heures d'intervalle)**	Jour 1 (≤ 24 h)	95%	0,4%
		Jour 2 (25-48 h)	85%	1,2%
		Jour 3 (49-72 h)	58%	2,7%
		Toutes les femmes	85%	1,1%
Von Hertzen, 2002	**1,5 mg (dose unique)**	1-3 jours	84%	1,34%
	0.75 mg (deux doses prises ensemble)	1-3 jours	79%	1,69%
Dada, 2010	**1,5 mg (dose unique)**	1-3 jours	96,7%	0,40%
	0,75 mg (deux doses prises ensemble)	1-3 jours	97,4%	0,32%
Méta-analyse de trois études de l'OMS		-	-	1,01%

*IC: intervalle de confiance (par rapport à un taux de grossesses attendu d'environ 8 % en l'absence de contraception d'urgence)

Il n'existe que des données limitées et non concluantes quant à l'effet d'un poids corporel élevé/un IMC élevé sur l'efficacité contraceptive. Dans trois études OMS, aucune tendance de baisse de l'efficacité n'a été observée avec l'augmentation du poids corporel/IMC (Tableau 2), tandis que dans les deux autres études (Creinin et al., 2006 et Glasier et al., 2010), une baisse de l'efficacité contraceptive a été observée avec l'augmentation du poids corporel ou de l'IMC (Tableau 3). Les deux meta-analyses excluaient la prise plus de 72 heures après le rapport sexuel non protégé (par ex. hors indication de l'étiquette quant à l'usage de lévonorgestrel) et chez les femmes qui avaient encore d'autres rapports sexuels non protégés (Pour les études pharmacocinétiques chez les femmes obèses, voir rubrique 5.2).

Tableau 2 : Meta-analyse de trois études OMS (Von Hertzen et al., 1998 et 2002 ; Dada et al., 2010)

IMC (kg/m2)	Insuffisance pondérale 0 – 18,5	Normal 18,5 – 25	Surcharge pondérale 25 – 30	Obèse ≥ 30
N total	600	3952	1051	256
N de grossesses	11	39	6	3
Taux de grossesses	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Intervalle de confiance	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Tableau 3 : Meta-analyse des études de Creinin et al., 2006 et de Glasier et al., 2010

IMC (kg/m2)	Insuffisance pondérale 0 – 18,5	Normal 18,5 – 25	Surcharge pondérale 25 – 30	Obèse ≥ 30
N total	64	933	339	212
N de grossesses	1	9	8	11
Taux de grossesses	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Intervalle de confiance	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Aux doses recommandées, le lévonorgestrel n'induit pas de modification significative des facteurs de la coagulation, ni du métabolisme des lipides et des glucides.

Population pédiatrique :
Une étude observationnelle prospective a montré que sur 305 traitements avec des comprimés de contraception d'urgence à base de lévonorgestrel, sept femmes sont tombées enceintes, résultant en un taux d'échec global de 2,3%. Le taux d'échec chez les femmes de moins de 18 ans (2,6% ou 4/153) était comparable au taux d'échec chez les femmes de 18 ans et plus (2,0% ou 3/152).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Lévonorgestrel : après administration orale, l'absorption du lévonorgestrel est rapide et presque complète.
La biodisponibilité absolue du lévonorgestrel est voisine de 100 % de la dose administrée.
Les résultats d'une étude de pharmacocinétique sur 16 patientes en bonne santé ont montré qu'après l'ingestion d'une dose unique de POSTINOR 1500, la concentration sérique maximale de lévonorgestrel de 18,5 ng/ml est atteinte en 2 heures.

Distribution
Le lévonorgestrel se lie à l'albumine sérique et à la « Sex Hormon Binding Globulin » (SHBG). Environ 1,5 % seulement de concentration sérique totale se trouve sous forme de stéroïde libre, 65 % du produit étant spécifiquement liés à la SHBG.

Environ 0,1 % de la dose administrée à la mère peut être transmis au nourrisson par l'intermédiaire du lait maternel.

Biotransformation
La biotransformation suit les voies connues de la métabolisation des stéroïdes, le lévonorgestrel est hydroxylépar les enzymes du foie, principalement le CYP3A4, et ses métabolites sont excrétés après glucuronidation par les glucuronidases hépatiques (voir rubrique 4.5).
On ne connaît aucun métabolite pharmacologiquement actif.

Elimination
Après atteinte d'une concentration sérique maximale, celle-ci diminue avec une demi-vie d'élimination moyenne d'environ 26 heures.
Le lévonorgestrel n'est pas excrété sous forme inchangée, mais sous forme de métabolites. Les métabolites du lévonorgestrel sont excrétés en proportion pratiquement identique dans les urines et dans les selles.

Pharmacocinétique chez les femmes obèses
Une étude pharmacocinétique a montré que les concentrations de lévonorgestrel étaient réduites chez les femmes obèses (IMC ≥ 30 kg / m²) (diminution d'environ 50% de la C_{max} et de l'ASC_{0-24}), par rapport aux femmes ayant un IMC normal (<25 kg / m²) (Praditpan et al., 2017). Une autre étude a également rapporté une diminution de la C_{max} du lévonorgestrel d'environ 50% entre les femmes obèses et les femmes ayant un IMC normal, tandis que le doublement de la dose (3 mg) chez les femmes obèses semblait fournir des concentrations plasmatiques similaires à celles observées chez les femmes normales recevant 1,5 mg de lévonorgestrel. (Edelman et al., 2016). La pertinence clinique de ces données n'est pas claire.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques avec le lévonorgestrel à forte dose ont révélées une masculinisation du fœtus femelle. Lors des études conventionnelles de sécurité pharmacologique, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité et de pouvoir carcinogène, les données non-cliniques n'ont révélé aucun risque spécial pour les humains autre que ceux repris dans les autres sections du RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Amidon de pomme de terre, amidon de maïs, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, talc, lactose monohydraté.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 comprimé sous plaquette PVC/Aluminium. La plaquette est emballée dans un carton plié.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation.

Pas de précautions particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hongrie

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE : BE285196
LU : 2006010037
● 0421761 : 1 comprimé

9 DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

a. Date de première autorisation : 10.06.2006

b. Date de renouvellement de l'autorisation :

10. DATE DE MISE A JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Approbation : 02/2025.