**Postinor**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

POSTINOR 1500 microgram tablet.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 1500 microgram levonorgestrel.

Hulpstof met bekend effect: 142,5 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Gebroken witte, platte, omrande tablet met een diameter van circa 8 mm, aan één kant met de gravering “G00”.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Noodanticonceptie binnen 72 uur na onbeschermde geslachtsgemeenschap of falen van een anticonceptiemethode.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Eén tablet dient zo snel mogelijk ingenomen te worden, bij voorkeur binnen 12 uur en niet later dan 72 uur na onbeschermde geslachtsgemeenschap (zie rubriek 5.1).

Wanneer er binnen drie uur na het innemen van het tablet wordt gebraakt, dient onmiddellijk nog een tablet te worden ingenomen.

Vrouwen die in de afgelopen 4 weken enzym-inducerende geneesmiddelen hebben gebruikt én noodanticonceptie nodig hebben, wordt aanbevolen om niet-hormonale noodanticonceptie te gebruiken, zoals een Cu-IUD. Vrouwen die geen Cu-IUD kunnen of willen gebruiken, wordt aanbevolen een dubbele dosis van levonorgestrel (=2 tabletten tegelijk) in te nemen (zie rubriek 4.5).

POSTINOR 1500 kan te allen tijde tijdens de menstruele cyclus worden ingenomen, tenzij de menstruele bloeding te laat is.

Na gebruik van noodanticonceptie wordt geadviseerd een plaatselijke barrièremethode (bijv. condoom, baarmoederring, zaaddodend middel, pessarium ) te gebruiken tot de volgende menstruatie begint. Het gebruik van levonorgestrel is geen contra-indicatie voor het doorgaan met de normale hormonale anticonceptie.

*Pediatrische populatie*

Er is geen relevante toepassing van POSTINOR 1500 bij kinderen in de prepuberteitsleeftijd voor de indicatie noodanticonceptie.

Wijze van toediening

Voor orale toediening.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Noodanticonceptie is een occasionele methode. Het mag in geen geval een normale anticonceptiemethode vervangen.

Noodanticonceptie voorkomt niet in alle gevallen een zwangerschap. Wanneer er onzekerheid bestaat over het tijdstip van de onbeschermde gemeenschap of wanneer de vrouw meer dan 72 uur eerder in dezelfde menstruele cyclus gemeenschap heeft gehad, kan conceptie hebben plaatsgevonden. Behandeling met POSTINOR 1500 na voor de tweede keer gemeenschap te hebben gehad kan daarom ineffectief zijn bij het voorkomen van zwangerschap. Wanneer de menstruatie meer dan 5 dagen te laat is of abnormale bloeding optreedt op de verwachte menstruatiedatum of om enige andere reden het vermoeden van een zwangerschap bestaat, dient zwangerschap uitgesloten te worden.

**Wanneer zwangerschap optreedt na behandeling met levonorgestrel, dient de mogelijkheid van een ectopische zwangerschap te worden overwogen.** Het absolute risico op een ectopische zwangerschap is waarschijnlijk laag, aangezien levonorgestrel ovulatie en bevruchting voorkomt. Een ectopische zwangerschap kan zich ondanks het optreden van een uteriene bloeding verder ontwikkelen.

Om die reden wordt levonorgestrel niet aanbevolen voor patiënten met risico op een ectopische zwangerschap (voorgeschiedenis van salpingitis of van een ectopische zwangerschap).

Levonorgestrel wordt afgeraden bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornis.

Ernstige malabsorptiesyndromen, zoals de ziekte van Crohn, kan de werkzaamheid van levonorgestrel verminderen.

Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat.
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Na het innemen van POSTINOR 1500 zijn de menstruaties gewoonlijk normaal en treden op de verwachte datum op. Zij kunnen soms een paar dagen eerder of later dan verwacht optreden. Vrouwen moeten worden geadviseerd een afspraak met een arts te maken om een normale anticonceptiemethode te starten of voort te zetten. Wanneer er na het gebruik van levonorgestrel gedurende de volgende pilvrije periode geen onttrekkingsbloeding optreedt na normale hormonale anticonceptie, dient zwangerschap uitgesloten te worden.

Herhaalde toediening binnen een menstruele cyclus wordt in verband met de kans op verstoring van de cyclus afgeraden.

Beperkte en niet-overtuigende gegevens suggereren dat de werkzaamheid van POSTINOR 1500. verminderd zou kunnen zijn bij toenemend lichaamsgewicht of toenemende body mass index (BMI) (zie rubrieken 5.1 en 5.2). Alle vrouwen moeten zo snel mogelijk na onbeschermde gemeenschap noodanticonceptie innemen, ongeacht het lichaamsgewicht of de BMI van de vrouw.

Levonorgestrel is niet zo effectief als een conventionele standaardanticonceptiemethode en is alleen geschikt als noodmaatregel. Vrouwen die vaker noodanticonceptiekuren nodig hebben dient men te adviseren langetermijn-anticonceptiemethoden te overwegen.

Het gebruik van noodanticonceptie is geen vervanging voor de noodzakelijke voorzorgsmaatregelen tegen seksueel overdraagbare aandoeningen.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het metabolisme van levonorgestrel wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van leverenzyminducerende stoffen en vooral van CYP3A4-enzym inducers. Het is gebleken dat gelijktijdige toediening van efavirenz de plasmaconcentraties van levonorgestrel (AUC) met ongeveer 50% verlaagt. Geneesmiddelen die vermoedelijk de plasmaspiegels van levonorgestrel op een soortgelijke manier kunnen verlagen zijn onder meer barbituraten (inclusief primidon), fenytoïne, carbamazepine, kruidenmiddelen die *Hypericum perforatum (*sint-janskruid) bevatten, rifampicine, ritonavir, rifabutine en griseofulvine.

Voor vrouwen die in de afgelopen 4 weken enzyminducerende geneesmiddelen hebben gebruikt én noodanticonceptie nodig hebben, moet het gebruik van niet-hormonale noodanticonceptie (i.e. een Cu-IUD) overwogen worden. Voor vrouwen die geen Cu-IUD willen of kunnen gebruiken, is inname van een dubbele dosis van levonorgestrel (=3000 µg binnen 72 uur na de onbeschermde betrekkingen) een optie, hoewel die specifieke combinatie (een dubbele dosis van levonorgestrel bij gelijktijdig gebruik van een enzyminducer) niet onderzocht is.

Geneesmiddelen die levonorgestrel bevatten, kunnen het risico op ciclosporinetoxiciteit verhogen als gevolg van mogelijke remming van het ciclosporinemetabolisme.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Levonorgestrel mag niet aan zwangere vrouwen worden gegeven. Het zal een zwangerschap niet onderbreken. In het geval van een ononderbroken zwangerschap geven beperkte epidemiologische gegevens geen nadelige gevolgen aan voor de foetus, maar er zijn geen klinische gegevens over de mogelijke consequenties bij gebruik van doses van meer dan 1,5 mg levonorgestrel (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding
Levonorgestrel wordt uitgescheiden in moedermelk. Mogelijke blootstelling van een baby aan levonorgestrel kan worden verminderd wanneer de vrouw die borstvoeding geeft de tablet onmiddellijk na het geven van borstvoeding inneemt en het geven van borstvoeding minimaal gedurende 8 uur vermijdt na toediening van levonorgestrel.

Vruchtbaarheid
Levonorgestrel verhoogt de kans op mogelijke cyclusverstoringen, wat soms kan leiden tot een eerdere of latere ovulatiedatum, resulterend in een andere vruchtbaarheidsdatum. Hoewel er geen vruchtbaarheidsgegevens op de lange termijn bekend zijn, wordt na het staken van behandeling met levonorgestrel een snelle terugkeer van de vruchtbaarheid verwacht. Om die reden moet de reguliere anticonceptie worden voortgezet of zo snel mogelijk na gebruik van levonorgestrel noodanticonceptie worden gestart.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de invloed op het vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

De vaakst gemelde bijwerking was misselijkheid.

| Systeem-orgaanklasse | Frequentie van de bijwerkingen | |
|---|---|---|
| | **Zeer vaak**<br>( ≧1/10) | **Vaak**<br>≥1/100 à <1/10 |
| **Zenuwstelselaandoeningen** | Hoofdpijn | Duizeligheid |
| **Maagdarmstelselaandoeningen** | Misselijkheid<br>Pijn in de onderbuik | Diarree<br>Braken |
| **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen** | Bloeding niet gerelateerd aan menstruatie* | Menstruatie meer dan 7 dagen over tijd **<br>Onregelmatige menstruatie,<br>Gevoelige borsten |
| **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen** | Vermoeidheid | |

*Bloedingspatronen kunnen tijdelijk verstoord worden, maar de meeste vrouwen zullen hun volgende menstruatie binnen 5-7 dagen na de verwachte dag krijgen.
**Wanneer de volgende menstruatie meer dan 5 dagen te laat is dient zwangerschap uitgesloten te worden.

Vanuit post-marketing bewaking werden bovendien de volgende bijwerkingen gemeld:
• *Maagdarmstelselaandoeningen:*
Zeer zelden (<1/10.000): buikpijn
• *Ziekten van de huid en het onderhuidse weefsel:*
Zeer zelden (<1:10.000): huiduitslag, urticaria, pruritus
• *Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:*
Zeer zelden (<1/10.000): pijn in het bekkengebied, dysmenorroe
• *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:*
Zeer zelden (<1/10.000): oedeem van het gezicht

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

## 4.9 Overdosering

Er zijn geen ernstige bijwerkingen gemeld na acuut innemen van grote doses orale anticonceptiva. Overdosering kan misselijkheid veroorzaken en er kan onttrekkingsbloeding optreden. Er zijn geen specifieke antidota en behandeling dient symptomatisch te zijn.

# 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep**:** Geslachtshormonen en modulatoren van het genitale stelsel, noodanticonceptiva, ATC-code: G03AD01

Werkingsmechanisme
Met het aanbevolen regime schijnt levonorgestrel voornamelijk te werken door ovulatie en fertilisatie te voorkomen wanneer gedurende de pre-ovulatiefase gemeenschap heeft plaatsgehad, op het moment waarop de waarschijnlijkheid van fertilisatie het grootst is. Levonorgestrel is niet effectief nadat het implantatieproces is begonnen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
Resultaten van de gerandomiseerde, dubbelblinde klinische studies die in 1998, 2001 en 2010 werden uitgevoerd, hebben aangetoond dat 1500 microgram levonorgestrel (ingenomen binnen 72 uur na onbeschermde seks) respectievelijk 85%, 84%, 97% van verwachte zwangerschappen heeft voorkomen.

Het zwangerschapspercentage (aantal waargenomen zwangerschappen bij vrouwen die noodanticonceptie gebruiken op het totaal aantal vrouwen die noodanticonceptie gebruiken) bedroeg respectievelijk 1,1%, 1,34% en 0,32%. De vermijdbare fractie bleek af te nemen en de zwangerschapspercentages bleken toe te nemen met het tijdstip van start van de behandeling na onbeschermde geslachtsgemeenschap. De hoogste werkzaamheid wordt bereikt wanneer noodanticonceptie wordt genomen binnen 24 uur na geslachtsgemeenschap. Werkzaamheid lijkt af te nemen met de tijd die verstrijkt na onbeschermde geslachtsgemeenschap.

Een meta-analyse van drie WHO onderzoeken (Von Hertzen et al., 1998 en 2002; Dada et al., 2010) heeft aangetoond dat het zwangerschapspercentage van levonorgestrel 1,01% (59/5 863) bedraagt (vergeleken met een verwacht zwangerschapspercentage van ongeveer 8% bij afwezigheid van noodanticonceptie), zie tabel 1.

Tabel 1: Meta-analyse van drie WHO onderzoeken (Von Hertzen et al., 1998 en 2002; Dada et al., 2010)

| | **Levonorgestrel dosis** | **Vertraging in behandeling in dagen** | **Vermijdbare fractie (95% BI)*** | **Zwangerschapspercentage** |
|---|---|---|---|---|
| **Von Hertzen, 1998** | **0,75 mg (twee dosissen met een tussenpoos van 12 uur ingenomen)** | Dag 1 (≤ 24 u) | 95% | 0,4% |
| | | Dag 2 (25-48 u) | 85% | 1,2% |
| | | Dag 3 (49-72 u) | 58% | 2,7% |
| | | Alle vrouwen | 85% | 1,1% |
| **Von Hertzen, 2002** | **1,5 mg (eenmalige dosis)** | 1-3 dagen | 84% | 1,34% |
| | **0,75 mg (twee dosissen tegelijk ingenomen)** | 1-3 dagen | 79% | 1,69% |
| **Dada, 2010** | **1,5 mg (eenmalige dosis)** | 1-3 dagen | 96,7% | 0,40% |
| | **0,75 mg (twee dosissen tegelijk ingenomen)** | 1-3 dagen | 97,4% | 0,32% |
| **Meta-analyse van de drie WHO onderzoeken** | | - | - | 1,01% |

*BI: betrouwbaarheidsinterval (vergeleken met een verwacht zwangerschapspercentage van ongeveer 8% in de afwezigehid van noodanticonceptie)

Er zijn beperkte en niet-overtuigende gegevens over het effect van een hoog lichaamsgewicht/hoge BMI op de anticonceptieve werkzaamheid. In drie onderzoeken van de WHO werd geen trend voor een verminderde werkzaamheid bij een toenemend lichaamsgewicht/toenemende BMI waargenomen (Tabel 2), terwijl in de twee andere onderzoeken (Creinin et al., 2006 en Glasier et al., 2010) een verminderde anticonceptieve werkzaamheid werd waargenomen bij een toenemend lichaamsgewicht of toenemende BMI (Tabel 3). In beide meta-analyses werd inname later dan 72 uur na onbeschermde gemeenschap (d.w.z. off-label gebruik van levonorgestrel) en vrouwen die vaker onbeschermde gemeenschap hadden uitgesloten (voor farmacokinetische studies bij vrouwen met overgewicht, zie rubriek 5.2).

Tabel 2: Meta-analyse op drie onderzoeken van de WHO (Von Hertzen et al., 1998 en 2002; Dada et al., 2010)

| BMI (kg/m2) | Ondergewicht 0 – 18,5 | Normaal 18,5 – 25 | Overgewicht 25 – 30 | Obesitas ≥ 30 |
|---|---|---|---|---|
| **N totaal** | 600 | 3952 | 1051 | 256 |
| **N zwangerschappen** | 11 | 39 | 6 | 3 |
| **Zwangerschapspercentage** | 1,83 % | 0,99 % | 0,57 % | 1,17 % |
| **Betrouwbaarheidsinterval** | 0,92 – 3,26 | 0,70 – 1,35 | 0,21 – 1,24 | 0,24 – 3,39 |

Tabel 3: Meta-analyse op onderzoeken van Creinin et al., 2006 en Glasier et al., 2010

| BMI (kg/m2) | Ondergewicht 0 – 18,5 | Normaal 18,5 – 25 | Overgewicht 25 – 30 | Obesitas ≥ 30 |
|---|---|---|---|---|
| **N totaal** | 64 | 933 | 339 | 212 |
| **N zwangerschappen** | 1 | 9 | 8 | 11 |
| **Zwangerschapspercentage** | 1,56 % | 0,96 % | 2,36 % | 5,19 % |
| **Betrouwbaarheidsinterval** | 0,04 – 8,40 | 0,44 – 1,82 | 1,02 – 4,60 | 2,62 – 9,09 |

Met het aanbevolen regime zal levonorgestrel naar verwachting geen significante modificatie van bloedstollingsfactoren en lipiden- en koolhydraatmetabolisme veroorzaken.

Pediatrische populatie:
Een prospectieve, observationele onderzoek toonde aan dat bij 305 behandelingen met levonorgestrel noodcontraceptietabletten 7 vrouwen zwanger werden. Dit resulteert in een algemeen uitvalspercentage van 2,3%. Het uitvalspercentage bij vrouwen jonger dan 18 jaar (2.6% of 4/153) is vergelijkbaar met dit bij vrouwen van 18 jaar of ouder (2.0% of 3/152).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Oraal toegediend levonorgestrel wordt snel en praktisch volledig geabsorbeerd.
De absolute biologische beschikbaarheid van levonorgestrel werd bepaald op bijna 100% van de toegediende dosis.
De resultaten van een farmacokinetisch onderzoek bij 16 gezonde vrouwen lieten zien dat na inname van één POSTINOR 1500 tablet de maximale serumspiegels van levonorgestrel van 18,5 ng/ml na 2 uur werden gevonden.

Distributie
Levonorgestrel wordt gebonden aan serumalbumine en geslachtshormoonbindend globuline (GHBG). Slechts ongeveer 1,5% van de totale serumspiegels is aanwezig als vrije steroïde, maar 65% worden specifiek gebonden aan GHBG.

Ongeveer 0,1% van de moederdosis kan via melk worden doorgegeven aan een baby die borstvoeding krijgt.

Biotransformatie
De biotransformatie volgt de bekende wegen van het steroïdenmetabolisme, het levonorgestrel wordt gehydroxyleerd door leverenzymen, voornamelijk door CYP3A4, en de metabolieten worden uitgescheiden na glucuronidering door leverglucuronidase-enzymen (zie rubriek 4.5).
Er zijn geen farmacologisch actieve metabolieten bekend.

Eliminatie
Na het bereiken van de maximale serumspiegels, nam de concentratie van levonorgestrel af met een gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 26 uur.
Levonorgestrel wordt niet in onveranderde vorm, maar als metabolieten uitgescheiden. Levonorgestrelmetabolieten worden in praktisch gelijke porties uitgescheiden in urine en feces.

Farmacokinetiek bij vrouwen met overgewicht
Een farmacokinetische studie toonde aan dat de levonorgestrelconcentraties verlaagd zijn bij vrouwen met obesitas (BMI ≥ 30 kg / m²) (een vermindering van ongeveer 50% van $C_{max}$ en $AUC_{0-24}$) in vergelijking met vrouwen met een normale BMI (<25 kg / m²) (Praditpan et al., 2017). Een andere studie meldde ook een vermindering van de $C_{max}$ van levonorgestrel met ongeveer 50% tussen obese en normale BMI-vrouwen, terwijl een verdubbeling van de dosis (3 mg) bij zwaarlijvige vrouwen plasmaconcentratiespiegels leek op te leveren, vergelijkbaar met die waargenomen bij normale vrouwen die 1,5 mg levonorgestrel kregen (Edelman et al., 2016). De klinische relevantie van deze gegevens is onduidelijk.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierproeven met levonorgestrel hebben bij hoge doses virilisatie van vrouwelijke foetussen aangetoond.
Niet-klinische gegevens tonen geen speciaal gevaar voor mensen op basis van gebruikelijke studies betreffende de veiligheidsfarmacologie, mogelijke herhaalde-dosistoxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniteit naast de informatie in een andere rubriek van de samenvatting van de productkenmerken.

# 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

Aardappelzetmeel, maïszetmeel, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, magnesiumstearaat, talk, lactose monohydraat.

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een PVC/Aluminium blister bevat één tablet. De blisterverpakking is verpakt in een gevouwen karton.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

## 8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE285196

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10.06.2006
Datum van laatste verlenging:

## 10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 02/2025.