

## Levonorgestrel Tablets BP

# Piludem

### Composition:

Each uncoated tablet contains  
Levonorgestrel BP 1.5 mg  
Excipients Q.S.

Approved colours used

### Pharmacological properties

#### Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Emergency Contraceptives

#### Mechanism of Action:

The primary mechanism of action is blockade and/or delay of ovulation via suppression of the luteinizing hormone (LH) peak. Levonorgestrel interferes with the ovulatory process only if it is administered before the onset of the LH surge. Levonorgestrel has no emergency contraceptive effect when administered later in the cycle.

In clinical trials, the proportion of pregnancies avoided after the use of levonorgestrel varied from 52% to 85% of expected pregnancies. Efficacy appears to decline with time after inter course.

In clinical trials, contraceptive efficacy was reduced in women weighing 75 kg or more and Levonorgestrel was not effective in women who weighed more than 80 kg. At the used regimen, levonorgestrel is not expected to induce significant modifications of blood clotting factors, and lipid and carbohydrate metabolism.

#### Pharmacokinetic properties

Bioavailability of oral levonorgestrel is approximately 100 percent. In the plasma, it is strongly bound to SHBG. Levonorgestrel is eliminated via kidney (60-80%) and liver (40-50%).

After oral administration of 1.5 mg levonorgestrel, the plasma terminal half-life of the product is estimated to 43 hours. The maximal plasma concentration of levonorgestrel (approximately 40 nmol/l) is reached within 3 hours.

Levonorgestrel is hydroxylated in the liver and the metabolites are excreted as glucuronide conjugates.

#### Indications

Emergency contraception within 72 hours after an unprotected sexual intercourse or in case of failure of a contraceptive.

#### Posology and method of administration

*Route of administration:* Oral use

#### Oral use

The treatment necessitates the intake of one tablet. The efficacy of the method is higher the sooner after the unprotected intercourse the treatment is initiated. Therefore, the tablet must be taken as soon as possible, preferably within 12 hours after the unprotected intercourse, and no longer than 72 hours (3 days) after the intercourse.

Levonorgestrel tablets 1.5 mg can be taken at any moment during the menstrual cycle.

If vomiting occurs within three hours of taking the tablet, another tablet should be taken immediately. After using an emergency contraception, it is recommended to use a local contraceptive mean (condom, spermicide, and cervical cap) until the next menstrual periods resume. The use of Levonorgestrel tablets 1.5mg does not contraindicate the continuation of regular hormonal contraception.

*Special population:* Bodyweight 75 kg or more

In clinical trials, contraceptive efficacy was reduced in women weighing 75 kg or more, and levonorgestrel was not effective in women who weighed more than 80 kg.

#### Contraindications

Hypersensitivity to levonorgestrel or any of the excipients.

#### Warnings and precautions for use

If the woman has had unprotected intercourse more than 72 hours earlier in the same menstrual cycle, conception may have occurred. Treatment with Levonorgestrel following the second act of intercourse may therefore be ineffective in preventing pregnancy.

In clinical trials, contraceptive efficacy was reduced in women weighing 75 kg or more and levonorgestrel was not effective in women who weighed more than 80 kg.

If pregnancy occurs after treatment with Levonorgestrel, the possibility of an ectopic pregnancy should be considered. The absolute risk of ectopic pregnancy is likely to be low as Levonorgestrel prevents ovulation and fertilisation. Ectopic pregnancy may continue, despite the occurrence of uterine bleeding. Therefore, Levonorgestrel

tablet is not recommended for patients who are at risk of ectopic pregnancy (previous history of salpingitis or of ectopic pregnancy).

Levonorgestrel Tablet is not recommended in patients with severe hepatic dysfunction. Severe malabsorption syndromes, such as Crohn's disease, might impair the efficacy of Levonorgestrel Tablet.

Cases of thromboembolic events have been reported after Levonorgestrel Tablet intake. The possibility of occurrence of a thromboembolic event should be considered in women with other pre-existing thromboembolic risk factor(s), especially personal or family history suggesting thrombophilia.

After Levonorgestrel Tablet intake, menstrual periods are usually of normal abundance and occur at the expected date. They can sometimes occur earlier or later than expected by a few days. It is recommended to have a medical visit to initiate or adapt a method of regular contraception. In case no menstrual period occurs in the next pill-free period following the use of Levonorgestrel Tablet after regular hormonal contraception, pregnancy should be ruled out.

Repeated administration within a menstrual cycle is not advisable, because of an undesirable high load of hormones for the patient and the possibility of severe disturbances of the cycle. Women who present for repeated courses of emergency contraception should be advised to consider long-term methods of contraception.

The use of emergency contraception does not replace the necessary precautions against sexually transmitted diseases. Concomitant use of Levonorgestrel Tablet and drugs containing ulipristal acetate is not recommended.

#### Drug interactions

The metabolism of levonorgestrel is enhanced by concomitant use of liver enzyme inducers.

Drugs suspected of having the capacity to reduce the efficacy of levonorgestrel containing medication include barbiturates (including primidone), phenytoin, carbamazepine, herbal medicines containing *Hypericum perforatum* (St. John's Wort), rifampicin, ritonavir, rifabutin, griseofulvin. Women taking such drugs should be referred to their doctor for advice.

Medicines containing levonorgestrel may increase the risk of cyclosporin toxicity due to possible inhibition of cyclosporin metabolism. Women taking cyclosporin containing medication should be referred to their doctor for advice.

#### Pregnancy and lactation

##### *Pregnancy*

It should not be given to pregnant women. It will not interrupt a pregnancy. In the case of continued pregnancy, limited epidemiological data indicate no adverse effects on the foetus but there are no clinical data on the potential consequences if doses greater than 1.5 mg of levonorgestrel are taken.

##### *Lactation*

Levonorgestrel is secreted into breast milk. Potential exposure of an infant to levonorgestrel can be reduced if the breast-feeding woman takes the tablet immediately after feeding and avoids nursing following administration.

#### Side effects

The most common adverse events (>10%) in the clinical trial for women receiving levonorgestrel tablets, 1.5 mg included menstrual changes (30.9%), nausea (13.7%), abdominal pain (13.3%), fatigue (13.3%), headache (10.3%), dizziness (9.6%), and breast tenderness (8.2%).

#### Overdosage and its Treatment

Serious effects have not been reported following acute ingestion of large doses of oral contraceptives. Overdose may cause nausea and withdrawal bleeding may occur. There are no specific antidotes and treatment should be symptomatic.

**Storage condition:** Store below 30°C. Protect from light and moisture. Keep the medicine out of reach of children.

**SHELF LIFE:** 36 months

**PRESENTATION:** One blister of 1 tablet in a printed carton with a package insert.

#### Manufactured in India by:

Corona Remedies Pvt. Ltd., Village, Jatoli,  
Post Office - Oachghat, Tehsil Solan,  
Dist. Solan (H.P.)-173 223, India.

#### For :

**SEFIER**  
LIFE SCIENCE  
Bangalore, India.

SER-FA

## Lévonorgestrel Comprimés BP

# Piludem

### Composition:

Chaque Comprimé non enrobé contient  
Lévonorgestrel BP 1.5 mg  
Excipients Q.S.  
Couleur approuvée utilisée

### Propriétés Pharmacologiques

#### Propriétés Pharmacodynamique

Classe Pharmacothérapeutique: Progestatifs

#### Mécanisme d'action:

Le mécanisme d'action principal est le blocage et/ou le retard de l'ovulation par la suppression du pic de l'hormone lutéinisante (HL). Lévonorgestrel interfère avec le processus ovulatoire sauf si elle est administrée avant le début de la montée l'hormone lutéinisante (HL). Lévonorgestrel n'a pas d'effet contraceptif d'urgence lorsqu'il est administré plus tard dans le cycle. Dans les essais cliniques, la proportion de grossesses évitées après l'utilisation de Lévonorgestrel a varié de 52% à 85% des grossesses attendues. L'efficacité semble diminuer avec le temps après un rapport sexuel. Dans les essais cliniques, l'efficacité contraceptive a été réduite chez les femmes pesant 75 kg ou plus et Lévonorgestrel n'était pas efficace chez les femmes qui pesaient plus de 80 kg.

À la posologie recommandée, aucune modification significative de facteurs de coagulation du sang et le métabolisme lipidique et glucidique n'est induite dû au Lévonorgestrel.

#### Propriétés Pharmacocinétique

La biodisponibilité du Lévonorgestrel par voie orale est d'environ 100 %. Dans le plasma, il est fortement lié à la SHBG. Lévonorgestrel est éliminé par les reins (60-80%) et le foie (40 à 50%).

Après une administration orale de Lévonorgestrel 1, 5 mg, la demi-vie terminale du produit est estimée à 43 heures. La concentration plasmatique maximale de Lévonorgestrel (environ 40 nmol/l) est atteint dans les 3 heures. Le Lévonorgestrel est hydroxylé dans le foie et les métabolites sont excrétés sous forme de conjugués glucuronides.

#### Indications

Contraception d'urgence dans un délai de 72 heures après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

#### Posologie et Mode d'administration

Mode d'administration: Voie orale

#### Voie orale

Le traitement nécessite la prise d'un comprimé. L'efficacité du traitement est d'autant plus grande lorsqu'il est mis en route rapidement après le rapport non protégé.

C'est pourquoi, le comprimé doit être pris le plus tôt possible, de préférence dans les 12 heures après le rapport sexuel non protégé, et pas plus de 72 heures (3 jours) après le rapport. Lévonorgestrel 1,5 mg comprimés peuvent être pris à n'importe quel période du cycle menstruel.

En cas de vomissement survenant dans les trois heures qui suivent la prise du comprimé, un autre comprimé doit être pris immédiatement. Après utilisation de la contraception d'urgence, il est recommandé d'utiliser un moyen de contraception locale (préservatif, spermicide et cape cervicale) jusqu'à ce que les prochaines menstruations reprennent. L'utilisation du Lévonorgestrel 1,5 mg comprimés ne contre-indique pas la poursuite de la contraception hormonale régulière.

*Population Spéciale:* Poids corporel 75 kg ou plus

Dans les essais cliniques, l'efficacité du contraceptive a été réduite chez les femmes pesant 75 kg ou plus, et le Lévonorgestrel n'était pas efficace chez les femmes qui pesaient plus de 80 kg.

#### Contre -Indications

Hypersensibilité au Lévonorgestrel et à l'un des excipients.

#### Mises en garde et Précautions d'emploi

Si une femme a eu des rapports sexuels non protégés plus de 72 heures plus tôt dans le même cycle menstruel, la conception peut avoir eu lieu. Le traitement par Lévonorgestrel après le deuxième acte sexuel peut donc être inefficace dans la prévention de la grossesse.

Dans les essais cliniques, l'efficacité du contraceptive a été réduite chez les femmes pesant 75 kg ou plus et le Lévonorgestrel n'était pas efficace chez les femmes qui pesaient plus de 80 kg.

Si une grossesse survient, Après le traitement par Lévonorgestrel, la possibilité d'une grossesse extra-utérine doit être envisagée. Le risque absolu de susceptible d'une grossesse ectopique est faible puisque Lévonorgestrel empêche l'ovulation et la fécondation. Une grossesse ectopique peut évoluer, malgré l'apparition de saignements utérins. Par conséquent, Lévonorgestrel comprimé n'est

pas recommandé pour les patients qui sont à risque de grossesse extra-utérine antécédent de salpingite ou de grossesse extra-utérine).

Lévonorgestrel comprimé n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, syndrome de malabsorption sévère, comme la maladie de Crohn, ces maladies peuvent diminuer l'efficacité de Lévonorgestrel comprimé.

Des cas de thromboemboliques ont été rapportés après la prise de Lévonorgestrel comprimé. La possibilité de survenue d'un événement thromboembolique doit être envisagé chez les femmes avec d'autres facteurs de risque thromboembolique pré-existante (s), en particulier un antécédent personnelle ou familiale suggérant la thrombophilie. Après la prise de Lévonorgestrel comprimé, les périodes menstruelles sont habituellement d'abondance normale et se produisent à la date prévue. Ils peuvent parfois se produire quelques jours plus tôt ou plus tard que prévu. Il est recommandé de consulter un médecin pour proposer ou adapter une méthode de contraception régulière. En cas d'aucune menstruation dans la période sans pilule suivant l'utilisation du Lévonorgestrel comprimé modifier la contraception hormonale régulière, et la grossesse sera évitée.

L'administration répétée pendant le cycle menstruel n'est pas souhaitable, en raison d'une charge élevée indésirable des hormones pour le patient et la possibilité de graves perturbations du cycle. Les femmes qui se présentent pour des traitements répétés de la contraception d'urgence devraient être invitées à envisager des méthodes à longue terme de la contraception.

L'utilisation de la contraception d'urgence ne remplace pas les précautions nécessaires contre maladies sexuellement transmissibles. L'utilisation concomitante du Lévonorgestrel comprimé et les médicaments contenant de l'acétate d'ulipristal n'est pas recommandé.

#### Interactions médicamenteuses

Le métabolisme du Lévonorgestrel est renforcé par l'utilisation concomitante d'inducteurs des enzymes hépatiques. Les médicaments suspectés d'avoir la capacité de réduire l'efficacité des médicaments contenant du Lévonorgestrel comprennent les barbituriques (y compris la primidone), la phénytoïne, la carbamazépine, les médicaments à base de plantes contenant *Hypericum perforatum* (millepertuis), la rifampicine, le ritonavir, la rifabutine, griseofulvine. Les femmes qui prennent ces médicaments doivent être adressées à leur médecin pour obtenir des conseils. Les médicaments contenant du Lévonorgestrel peuvent augmenter le risque de toxicité de la ciclosporine en raison de l'inhibition possible du métabolisme de la ciclosporine. Les femmes qui prennent des médicaments contenant de la ciclosporine doivent être adressées à leur médecin pour obtenir des conseils.

#### Grosses et Allaitement

##### *Grosses*

Ce médicament n'interrompt pas la grossesse. Dans le cas où la grossesse continue, les données épidémiologiques limitées révèlent aucun effet délétère sur le fœtus, mais il n'existe pas de données cliniques sur les conséquences possibles si des doses supérieures à 1,5 mg de Lévonorgestrel sont prises..

##### *Allaitement*

Le Lévonorgestrel est sécrété dans le lait maternel. L'exposition potentielle d'un nourrisson au Lévonorgestrel peut être réduite si la mère qui allaite prend le comprimé immédiatement après allaitement et évite d'allaiter juste après la dose.

#### Effets Indésirables

Les événements indésirables les plus fréquents (>10%) dans l'essai clinique chez les femmes recevant des comprimés de Lévonorgestrel, 1,5 mg inclus les changements menstruels (30,9%), nausées (13,7%), douleurs abdominales (13,3%), la fatigue (13,3%), des maux de tête (1 à 0,3%), vertiges (9,6%), et la sensibilité des seins (8,2%).

#### Surdosage et Prise en charge

Les effets secondaires graves n'ont pas été rapportés suite à l'ingestion aiguë de grandes doses de contraceptifs oraux. Le surdosage peut provoquer des nausées et des saignements peuvent se produire en raison de retrait du produit. Il n'existe aucun antidote spécifique et le traitement doit être symptomatique.

**Conservation:** Conserver en dessous de 30°C à l'abri de la chaleur et l'humidité. Garder tous médicaments hors de portée des enfants.

**Durée de conservation:** 36 mois

**PRESENTATION:** 1 blister de 1 comprimé dans un carton avec notice.

#### Fabriqué par:

Corona Remedies Pvt. Ltd., Village, Jatoli,  
Post Office - Oachghat, Tehsil Solan,  
Dist. Solan (H.P.)-173 223, India.

#### Pour :

**SEFIER**  
LIFE SCIENCE  
Bangalore, India.

SER-FA

Pack Insert size: 120 x 220mm  
English text - Front side

correction 2

Pack Insert size: 120 x 220mm  
French text - Back side