

## RESUMES DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

- Nom du Produit**

<b>Dénomination Commune Internationale (DCI)</b>	Lévonorgestrel BP
<b>Nom Commerciale</b>	Piludem
<b>Nom Générique</b>	Lévonorgestrel Comprimé BP

- CODE ATC**

Nom	Code ATC	Catégorie/Nom
Lévonorgestrel	G03AD01	Hormones sexuelles et modulateurs du système génital, contraceptifs d'urgence

- Composition Qualitative et Quantitative**

Sr. No.	Matériel	Spc.	Fonction	qte Theo./ Comp. (mg)	OA %	qte Reel./Com p. (mg)
<b>MELANGE</b>						
1	Amidon de Mais\$	BP	Diluants	10.00		10.00
2	Lactose	BP	Diluants	70.00	-	70.00
<b>GRANULATION HUMIDE</b>						
3	Amidon de Maïs	BP	Liant	2.50	-	2.50
4	Povidone	BP	Liant	0.50	-	0.50
5	Eau Purifie #	BP	Véhicule	0.020 ml	-	0.020 ml
<b>LUBRIFICATION</b>						
6	Amidon de Maïs	BP	Diluants	2.50	-	2.50
7	Lévonorgestrel *	BP	Actif	1.50	5.00	1.575
8	Stéarate de Magnésium	BP	Lubrifiant	1.00	-	1.00
9	Talc Purifié	BP	Anti-adhérent	0.50	-	0.50
10	Lauryl Sulfate de Sodium	BP	Agent Désintégrant	1.00	-	1.00
<b>Comprimé après Compression</b>						<b>89.575 mg</b>

**Note:**

\*= Quantité à calculer sur la base du dosage

\$ = Quantité à compenser sur l'augmentation de la quantité de matière active et de sa perte pendant le séchage.

# = La quantité de ces matières ne sera pas calculée en poids total de comprimé.

BP: Pharmacopée Britannique

- Forme Pharmaceutique**

Forme orale solide (Comprimés)

**Description:** Comprimé blanc, rond, biconvexe, non enrobé, uni des deux côtés.

## Particularites Clinique

- **Indications Thérapeutiques**

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**

**Voie Orale:** Un comprimé doit être pris dès que possible, de préférence dans les 12 heures et au plus tard 72 heures après les rapports sexuels non protégés.

Si des vomissements surviennent dans les trois heures suivant la prise du comprimé, un autre comprimé doit être pris immédiatement.

Les comprimés de Lévonorgestrel 1,5 mg peuvent être utilisés à tout moment pendant le cycle menstruel, sauf si les saignements menstruels sont en retard.

Après avoir utilisé une contraception d'urgence, il est recommandé d'utiliser une méthode de barrière locale (par exemple préservatif, diaphragme, spermicide, cape cervicale) jusqu'au début de la prochaine période menstruelle. L'utilisation du Lévonorgestrel ne contre-indique pas la poursuite de la contraception hormonale régulière..

**Population Pédiatrique:** Lévonorgestrel 1.5mg Comprimés n'est pas recommandé chez les enfants. Des données très limitées sont disponibles chez les femmes de moins de 16 ans.

- **Contre-indications**

Hypersensibilité au Lévonorgestrel et à l'un des excipients.

- **Mise en garde et Précaution d'emploi**

La contraception d'urgence est une méthode occasionnelle. Elle ne doit en aucun cas remplacer une méthode contraceptive régulière.

La contraception d'urgence n'empêche pas une grossesse dans tous les cas.

S'il y a une incertitude sur le moment des rapports sexuels non protégés ou si la 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 le Lévonorgestrel après le deuxième acte sexuel peut donc être inefficace pour prévenir une grossesse. Si les menstruations sont retardées de plus de 5 jours ou si des saignements anormaux se produisent à la date prévue des menstruations ou si une grossesse est suspectée pour toute autre raison, la grossesse doit être exclue.

Si une grossesse survient après un traitement par le Lévonorgestrel, la possibilité d'une grossesse extra-utérine doit être envisagée. Le risque absolu de grossesse extra-utérine est probablement faible, car le lévonorgestrel empêche l'ovulation et la

fécondation. Une grossesse extra-utérine peut se poursuivre malgré la survenue de saignements utérins.

Par conséquent, le Lévonorgestrel n'est pas recommandé chez les patientes à risque de grossesse extra-utérine (antécédents de salpingite ou de grossesse extra-utérine).

Le Lévonorgestrel n'est pas recommandé chez les patients présentant une dysfonction hépatique sévère.

Des syndromes de malabsorption sévères, tels que la maladie de Crohn, peuvent nuire à l'efficacité du Lévonorgestrel.

Ce médicament contient du lactose monohydraté. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Après la prise de lévonorgestrel, les menstruations sont généralement normales et surviennent à la date prévue. Ils peuvent parfois survenir plus tôt ou plus tard que prévu de quelques jours. On devrait conseiller aux femmes de prendre un rendez-vous médical pour initier ou adopter une méthode de contraception régulière. Si aucun saignement de retrait ne se produit au cours de la prochaine période sans pilule suivant l'utilisation du lévonorgestrel après une contraception hormonale régulière, la grossesse doit être exclue.

L'administration répétée au cours d'un cycle menstruel n'est pas recommandée en raison de la possibilité de perturbation du cycle.

Le lévonorgestrel n'est pas aussi efficace qu'une méthode de contraception régulière conventionnelle et ne convient que comme mesure d'urgence. Il faut conseiller aux femmes qui se présentent à des cycles répétés de contraception d'urgence d'envisager des méthodes de contraception à long terme.

L'utilisation d'une contraception d'urgence ne remplace pas les précautions nécessaires contre les maladies sexuellement transmissibles.

- **Interaction médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Le métabolisme du Lévonorgestrel est renforcé par (utilisation concomitants 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, griséofulvine.

Les femmes qui prennent ces médicaments doivent être s'adresser au médecin pour obtenir des conseils. Les médicaments contenant du Lévonorgestrel peuvent augmenter le risque de toxicité de la cyclosporine en raison de (l'inhibition possible du métabolisme de la cyclosporine. Les femmes qui prennent des médicaments contenant de la cyclosporine doivent être adressées à leur médecin pour obtenir des conseils.

- **Grossesse et Allaitement.**

#### **Grossesse**

Ce médicament n'interrompt pas la grossesse. Dans le cas où la grossesse continue, les données épidémiologiques limitées ne révèlent aucune altération 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 environ 8 heures juste après la dose.

#### **Fertilité**

Le lévonorgestrel augmente la possibilité de perturbations du cycle qui peuvent parfois entraîner une date d'ovulation plus tôt ou plus tard. Ces changements peuvent entraîner une modification de la date de fertilité; cependant, il n'y a pas de données de fécondité à long terme.

- **Effets sur l'aptitude à conduire les véhicules et utilisation des machines**

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

- **Effets Indésirables**

L'effet indésirable le plus souvent signalé est la nausée.

Tous les effets indésirables du médicament sont répertoriés par système, classe d'organe et fréquence.

Les fréquences sont définies comme Très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  à  $<1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1,000$  à  $<1/100$ ), Rare ( $\geq 1/10,000$  à  $<1/1,000$ ) et très rare ( $<1/10,000$ ), Inconnu (Ne peut être estimé à partir des données disponibles).

<b>System Organ Class MedDRA14.1</b>	<b>Fréquence des effets Indésirables</b>	
	<b>Très fréquents (<math>\geq 10\%</math>)</b>	<b>Fréquents (<math>\geq 1\%</math> to <math>&lt;10\%</math>)</b>
<b>Trouble du système</b>	Mal de tête	Etourdissement

<b>Nerveux</b>		
<b>Troubles GI</b>	Nausée Douleur Abdominal	Diarrhée Vomissement
<b>Trouble du Système de reproduction et troubles mammaires</b>	Saignement non lié aux règles *	Retard des règles de plus de 7 jours ** Menstruations irrégulières Sensibilité des seins
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Fatigue	

\* Les règles peuvent être temporairement perturbés, mais la plupart des femmes auront leur prochaine période menstruelle dans les 7 jours suivant l'heure prévue.

\*\* Si la prochaine période menstruelle est en retard de plus de 5 jours, la grossesse doit être exclue.

De la surveillance post-commercialisation, les événements indésirables suivants ont également été signalés:

Troubles gastro intestinale

Très rare (<1/10,000): Douleur abdominale

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rare (<1/10,000): éruption cutanée, urticaire, pruritus,

Troubles du Système de reproduction et troubles mammaires

Très rare (<1/10,000): Douleur Pelvienne, dysménorrhée

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très rare (<1/10,000): œdème Faciale

- **Surdosage et Prise en Charge.**

Aucun effet indésirable grave n'a été signalé après l'ingestion aiguë de fortes doses de contraceptifs oraux. Un surdosage peut provoquer des nausées et des saignements de privation peuvent survenir. Il n'y a pas d'antidote spécifique et le traitement doit être symptomatique.

- **Propriétés Pharmacologiques**

**Propriétés Pharmacodynamiques**

**Groupe Pharmaco thérapeutique:** Hormones sexuelles et modulateurs du système génital, contraceptifs d'urgence

**code ATC:** G03AD01

**Mécanisme d'Action:** Le mode d'action précis du lévonorgestrel en tant que contraceptif d'urgence n'est pas connu. A la dose recommandée, il est supposé que lévonorgestrel agit principalement en empêchant l'ovulation et la fécondation si les rapports sexuels ont eu lieu pendant la phase pré-ovulatoire, lorsque la probabilité de

fécondation est la plus élevée. Le lévonorgestrel n'est pas efficace une fois que le processus d'implantation a commencé

**Efficacité et Sécurité Clinique:** Les résultats d'une étude clinique randomisée en double aveugle menée en 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) ont montré qu'une dose unique de 1500 microgrammes de Lévonorgestrel (prise dans les 72 heures suivant un rapport sexuel non protégé) empêchait 84% des grossesses attendues (par rapport à 79% lorsque les deux comprimés de 750 microgrammes ont été pris à 12 heures d'intervalle).

Il n'y avait pas de différence entre les taux de grossesse chez les femmes traitées le troisième ou le quatrième jour après l'acte sexuel non protégé ( $p > 0,2$ ). Une autre étude menée en 1997 (Lancet 1998; 352: 428-33) a montré que deux doses de 750 microgrammes prises à 12 heures d'intervalle préviennent 85% des grossesses attendues. Au régime recommandé, le lévonorgestrel ne devrait pas induire de modification significative des facteurs de coagulation sanguine et du métabolisme des lipides et des glucides

#### **Propriétés Pharmacocinétique**

**Absorption:** Le Lévonorgestrel administré par voie orale est rapidement et presque complètement absorbé.

**Distribution:** Les résultats d'une étude pharmacocinétique menée auprès de 16 femmes en bonne santé ont montré qu'après ingestion d'une dose unique de 1,5 mg de Lévonorgestrel, des concentrations sériques maximales de lévonorgestrel de 18,5 ng / ml ont été trouvées après 2 heures. Après avoir atteint les niveaux sériques maximaux, la concentration de lévonorgestrel a diminué avec une demi-vie d'élimination moyenne d'environ 26 heures

**Biotransformation:** Le Lévonorgestrel n'est pas excrété sous forme inchangée mais sous forme de métabolites.

**Elimination:** Les métabolites du lévonorgestrel sont excrétés dans des proportions à peu près égales avec l'urine et les fèces. La biotransformation suit les voies connues du métabolisme des stéroïdes, le lévonorgestrel est hydroxylé dans le foie et les métabolites sont excrétés sous forme de conjugués glucuronides.

Aucun métabolite pharmacologiquement actif n'est connu.

Le lévonorgestrel est lié à l'albumine sérique et à la globuline de liaison aux hormones sexuelles (SHBG). Seulement environ 1,5% des taux sériques totaux sont présents sous forme de stéroïdes libres, mais 65% sont spécifiquement liés à SHBG.

La biodisponibilité absolue du lévonorgestrel a été établie à près de 100% de la dose administrée.

Environ 0,1% de la dose prise par une mère qui allaite peut être transférée via le lait au nourrisson allaité

- **Données de Sécurité Préclinique**

Des expériences sur des animaux avec du lévonorgestrel ont montré une virilisation de fœtus femelles à fortes doses.

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité et de cancérogénicité ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme, au-delà des informations contenues dans d'autres sections du rapport de synthèse

- **Particularités Pharmaceutique**

- **Incompatibilités**

Aucune Information

- **Durée de Conservation**

36 Mois

- **Conditions de Conservation**

Conserver en dessous de 30° C. A l'abri de la lumière et l'humidité.

Tenir hors de la portée des enfants.

- **Présentation**

1 Comprimé Alu/PVC Blister, 1 blister dans un carton avec notice

- **Condition de Manipulation**

Aucune

- **Demandeur d'AMM**

Selfier Lifesceinec

- **Numéro d'AMM**

A Insérer après obtention d'AMM

- **Date d'enregistrement Initiale**

A Insérer après obtention d'AMM

- **Date de Révision du Texte**

15/05/2019