

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT

Pronta-1 (comprimés de lévonorgestrel) 1,5 mg

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé non enrobé contient:

Lévonorgestrel Ph. Eur. 1,5 mg

Excipients q.s.

Excipient à effet notoire: lactose anhydre

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés plats ronds, blancs à blanc cassé, non enrobés, portant l'inscription «145» gravée d'un côté et de l'autre côté.

4. INFORMATIONS CLINIQUES**4.1 Indications thérapeutiques**

Contraception d'urgence dans les 72 heures suivant un rapport sexuel non protégé ou l'échec d'une méthode de contraception.

4.2 Posologie et mode d'administration**Posologie**

Pour l'administration orale: Un comprimé doit être pris dès que possible, de préférence dans les 12 heures et au plus tard 72 heures après un rapport sexuel non protégé (voir rubrique 5.1).

Si des vomissements surviennent dans les trois heures qui suivent la prise du comprimé, un autre comprimé doit être pris immédiatement. La patiente doit demander conseil à son médecin, à son infirmière, à une clinique de planification familiale ou à un pharmacien.

Il est recommandé aux femmes qui ont utilisé des médicaments induisant des enzymes au cours des 4 dernières semaines et qui ont besoin d'une contraception d'urgence de recourir à une contraception d'urgence non hormonale, à savoir un DIU-Cu ou de prendre une double dose de lévonorgestrel (soit 2 comprimés pris ensemble) pour les femmes en incapacité refusant d'utiliser un DIU-Cu (voir rubrique 4.5).

Les comprimés de lévonorgestrel à 1,5 mg peuvent être utilisés à n'importe quel moment du cycle menstruel, à moins que le saignement menstruel n'est en retard.

Après l'utilisation de la 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 menstruation. L'utilisation de comprimés de lévonorgestrel à 1,5 mg ne contre-indique pas la poursuite d'une contraception hormonale régulière.

Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation pertinente des comprimés de lévonorgestrel à 1,5 mg chez les enfants de l'âge prépubère dans la contraception d'urgence indiquée.

Mode d'administration: Voie orale

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

La contraception d'urgence n'empêche pas une grossesse dans tous les cas. S'il existe une incertitude quant au moment des rapports sexuels non protégés ou si la femme a eu un rapport sexuel non protégé plus de 72 heures plus tôt au cours du même cycle menstruel, la conception peut s'être produite. Le traitement par comprimés de lévonorgestrel à raison de 1,5 mg après le deuxième acte sexuel peut donc être inefficace pour prévenir la grossesse. Si les règles ont un retard de plus de 5 jours ou si des saignements anormaux se produisent à la date prévue des règles ou si l'on soupçonne une grossesse pour toute autre raison, la grossesse doit être exclue. Si une grossesse survient après le traitement par 1,5 mg de comprimés de lévonorgestrel, il faut envisager la possibilité d'une grossesse extra-utérine. Le risque absolu de grossesse extra-utérine sera probablement faible, car les comprimés de lévonorgestrel à 1,5 mg empêchent l'ovulation et la fécondation. La grossesse extra-utérine peut continuer malgré l'apparition de saignements utérins. Par conséquent, 1,5 mg de comprimés de lévonorgestrel n'est pas recommandé chez les patientes présentant un risque de grossesse extra-utérine (antécédents de salpingite ou de grossesse extra-utérine). Le comprimé de lévonorgestrel à 1,5 mg n'est pas recommandé chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique grave. Les syndromes de malabsorption sévère, tels que la maladie de Crohn, pourraient nuire à l'efficacité de Levonorgestrel Comprimés à 1,5 mg. Après la prise de 1,5 mg de comprimés de lévonorgestrel, les menstruations sont habituellement normales et se produisent à la date prévue. Ils peuvent parfois se produire plus tôt ou plus tard que prévu de quelques jours. On devrait conseiller aux femmes de prendre rendez-vous chez le médecin 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 de 1,5 mg de comprimés de lévonorgestrel après une contraception hormonale régulière, la grossesse doit être exclue. Une administration répétée dans le cycle menstruel n'est pas recommandée en raison du risque de perturbation du cycle. Des données limitées et peu concluantes suggèrent que l'efficacité du comprimé de lévonorgestrel à 1,5 mg peut être réduite en cas d'augmentation du poids corporel ou de l'indice de masse corporelle (IMC) (voir rubrique 5.1). Chez toutes les femmes, la contraception d'urgence doit être prise dès que possible après un rapport sexuel non protégé, quel que soit son poids ou son IMC. Le comprimé de lévonorgestrel à 1,5 mg n'est pas aussi efficace que la méthode classique de contraception classique et ne convient que comme mesure d'urgence. Les femmes qui se présentent pour des contraceptifs d'urgence répétés doivent être informées des méthodes de contraception à long terme. L'utilisation de la contraception d'urgence ne remplace pas les précautions nécessaires contre les maladies sexuellement transmissibles. Chaque



PRONTA-1 (Levonorgestrel Tablets 1.5 mg)

comprimé de ce médicament contient 154 mg de lactose. Patients présentant des problèmes héréditaires rares en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de malabsorption du glucose-galactose ne doit pas prendre ce médicament.

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

Le métabolisme du lévonorgestrel est amélioré par l'utilisation concomitante d'inducteurs d'enzymes hépatiques, principalement d'inducteurs d'enzymes CYP3A4. L'administration concomitante d'efavirenz a permis de réduire les concentrations plasmatiques de lévonorgestrel (AUC) d'environ 50%. Parmi les médicaments susceptibles de réduire les concentrations plasmatiques de lévonorgestrel dans le plasma figurent les barbituriques (y compris la primidone), la phénytoïne, la carbamazépine, les médicaments à base de plantes contenant de l'*Hypericum perforatum* (millepertuis), la rifampicine, le ritonavir, la rifabutine et le griseofulvine. Pour les femmes qui ont utilisé des médicaments inducteurs d'enzymes au cours des 4 dernières semaines et qui ont besoin d'une contraception d'urgence, l'utilisation d'une contraception d'urgence non hormonale (à savoir un DIU-Cu) devrait être envisagée. La prise d'une double dose de lévonorgestrel (soit 3000 µg dans les 72 heures suivant un rapport sexuel non protégé) est une option envisageable pour les femmes qui ne peuvent ou ne veulent pas utiliser un DIU-Cu, bien que cette combinaison spécifique (une double dose de lévonorgestrel lors de l'utilisation concomitante enzyme inducteur) n'a pas été étudié. Les médicaments contenant du lévonorgestrel peuvent augmenter le risque de toxicité de la ciclosporine en raison d'une possible inhibition du métabolisme de la ciclosporine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les comprimés de lévonorgestrel à 1,5 mg ne doivent pas être administrés aux femmes enceintes. Cela n'interrompra pas une grossesse. En cas de poursuite de la grossesse, des données épidémiologiques limitées n'indiquent aucun effet indésirable sur le fœtus, mais il n'existe aucune donnée clinique sur les conséquences potentielles de l'administration de doses supérieures à 1,5 mg de lévonorgestrel (voir rubrique 5.3.).

Allaitement maternel

Le lévonorgestrel est sécrété dans le lait maternel. L'exposition potentielle d'un enfant au lévonorgestrel peut être réduite si la femme qui allaite prend le comprimé immédiatement après l'allaitement et évite d'allaiter au moins 8 heures après l'administration de 1,5 mg de comprimés de lévonorgestrel.

La fertilité

Le lévonorgestrel augmente le risque de perturbations du cycle pouvant parfois conduire à une date d'ovulation plus précoce ou plus tard. Ces changements peuvent entraîner une modification de la date de fécondité, mais il n'existe aucune donnée sur la fécondité à long terme.

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

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

4.8 Effets indésirables

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

Classe du système d'organe MedDRA 16.0	Fréquence des effets indésirables	
	Très courant (≥ 10)	Courant ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Troubles du Système Nerveux	Céphalées	vertiges
Troubles Gastrointestinaux	Nausées Douleurs abdominales	Diarrhée Vomissements
Troubles de l'appareil reproducteur et du sein	Saignements non liés aux règles*	Retard des règles de plus de 7 jours ** Menstruation irrégulière Sensibilité des seins
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	

*Les schémas hémorragiques peuvent être temporairement perturbés, mais la plupart des femmes auront leurs prochaines règles dans les 5 à 7 jours qui suivent.

** Si la période menstruelle suivante a plus de 5 jours de retard, la grossesse doit être exclue.

En outre, les effets indésirables suivants ont été signalés lors de la surveillance post-commercialisation:

Problèmes gastro-intestinaux

Très rare (<1/10 000): douleur abdominale

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

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

Troubles de l'appareil reproducteur et du sein

Très rare (<1/10 000): douleur pelvienne, dysménorrhée

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très rare (<1/10 000): œdème du visage

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Il permet une surveillance continue du rapport bénéfice / risque du médicament. Les professionnels de santé sont invités à signaler tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

4.9 Surdosage

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté après l'ingestion aiguë de fortes doses de contraceptifs oraux. Le surdosage peut provoquer des nausées et des saignements de retrait peuvent survenir. 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

Le mode d'action précis du lévonorgestrel en tant que contraceptif d'urgence n'est pas connu. Selon le schéma thérapeutique recommandé, le lévonorgestrel agirait principalement en empêchant l'ovulation et la fécondation si des rapports sexuels avaient eu lieu au cours de la phase pré-ovulatoire, lorsque la probabilité de fécondation était la plus élevée. Le lévonorgestrel n'est plus efficace une fois que le processus d'implantation a commencé.

Efficacité:

D'après les résultats d'une étude clinique antérieure (Lancet 1998: 352: 428-33), 750 microgrammes de lévonorgestrel (pris à raison de deux doses de 750 microgrammes à 12 heures d'intervalle) empêchent 85% des grossesses attendues. L'efficacité semble diminuer avec le début du traitement après un rapport sexuel (95% dans les 24 heures, 85% entre 24 et 48 heures, 58% si le traitement a débuté entre 48 et 72 heures).

Les résultats d'une étude clinique récente (Lancet 2002: 360: 1803-1810) ont montré que deux comprimés de lévonorgestrel de 750 microgrammes pris au même moment (et dans les 72 heures suivant un rapport sexuel non protégé) ont permis d'éviter 84% des grossesses attendues. Il n'y avait pas de différence entre les taux de grossesse chez les femmes traitées le troisième ou le quatrième jour après le rapport sexuel non protégé ($p > 0,2$).

Il existe des données limitées et peu concluantes sur l'effet d'un poids corporel élevé / d'un IMC élevé sur l'efficacité de la contraception. Dans trois études de l'OMS, aucune tendance à la réduction de l'efficacité avec l'augmentation du poids corporel / IMC n'a été observée (tableau 1), alors que dans les deux autres études (Creinin et al., 2006 et Glasier et 2010, 2010), une efficacité contraceptive réduite a été observée. avec l'augmentation du poids corporel ou de l'IMC (tableau 2). Les deux méta-analyses ont exclu l'ingestion au plus tard 72 heures après un rapport sexuel non protégé (c'est-à-dire l'utilisation non conforme du lévonorgestrel) et les femmes qui ont eu d'autres rapports sexuels non protégés.

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

BMI (kg/m²)	Souspoids 0 - 18.5	Normal 18.5 - 25	Surpoids 25-30	Obèse ≥ 30
N total	600	3952	1051	256
N grossesses	11	39	6	3
Taux de grossesse	1.83%	0.99%	0.57%	1.17%
Interval de confiance	0.92-3.26	0.70-1.35	0.21-1.24	0.24-3.39

Tableau 2: Méta-analyse sur les études de Creinin et al., 2006 et de Glasier et al., 2010

BMI (kg/m²)	Souspoids 0 - 18.5	Normal 18.5 - 25	Surpoids 25-30	Obèse ≥ 30
N total	64	933	339	212
N grossesses	1	9	8	11
Taux de grossesse	1.56%	0.96%	2.36%	5.19%
Interval de confiance	0.04-8.40	0.44-1.82	1.02-4.60	2.62-9.09

Au schéma thérapeutique recommandé, le lévonorgestrel ne devrait pas induire de modification significative des facteurs de coagulation sanguine et du métabolisme des lipides et des glucides.

Population pédiatrique

Une étude observationnelle prospective a montré que sur 305 traitements avec des comprimés contraceptifs d'urgence au lévonorgestrel, sept femmes sont devenues enceintes, entraînant 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

Le lévonorgestrel administré par voie orale est rapidement et presque complètement absorbé. La biodisponibilité absolue du lévonorgestrel a été établie à près de 100% de la dose administrée. Les résultats d'une étude pharmacocinétique réalisée 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 du médicament de 18,5 ng / ml étaient retrouvées à 2 heures.

Distribution



PRONTA-1 (Levonorgestrel Tablets 1.5 mg)

Le lévonorgestrel est lié à l'albumine sérique et à la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG). Environ 1,5% seulement des niveaux sériques totaux sont présents sous forme de stéroïde libre, mais 65% sont spécifiquement liés à la SHBG.

Environ 0,1% de la dose maternelle peut être transférée par le lait au nourrisson allaité.

Biotransformation

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 glucuronide.

Aucun métabolite pharmacologiquement actif n'est connu.

Élimination

Après avoir atteint les concentrations sériques maximales, la concentration de lévonorgestrel a diminué 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 dans des proportions à peu près égales avec l'urine et les fèces.

5.3 Données de sécurité précliniques

Des expériences sur des animaux avec du lévonorgestrel ont montré une virilisation de fœtus femelles à des doses élevées. Les données précliniques provenant d'études conventionnelles sur la toxicité chronique, la mutagénicité et la cancérogénicité ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme, à l'exception des informations figurant dans une autre section du résumé des caractéristiques du produit.

6.0 Particularités pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

- Polyvinyl Pyrrolidone K-25 (Kolidon-25) Partie A
- alcool déshydraté
- chloroforme
- Monohydrate de lactose (Pharmatose 200 M)
- Polyvinyl Pyrrolidone K-25 (Kolidon-25) Partie B
- Amidon de maïs (amidon de maïs extra blanc)
- Dioxyde de silicium colloïdal (Aerosil® 200 Pharma)
- Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable.



PRONTA-1 (Levonorgestrel Tablets 1.5 mg)

6.3 Durée de vie

36 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à moins de 30 ° C. Protégez de la lumière et de l'humidité. Tenir hors de portée des enfants

6.5 Nature et contenu du récipient

Un blister de 1 comprimé.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7.0 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Être décidé.

8.0 NUMÉRO (S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Être décidé.

9.0 DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

XXXXX

Version: mars 2019

Référence: Levonelle One Step (Levonorgestrel 1,5 mg), comprimés; Résumé des caractéristiques du produit, (Bayer plc, 04 avril 2018); Consulté à partir de <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5576/smpc>; Consulté le 25 mars 2019