REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

POSTINOR-2 750 micrograme comprimate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conţine levonorgestrel 750 micrograme.

Excipient cu efect cunoscut: fiecare comprimat conţine lactoză monohidrat 71,25 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, de culoare aproape albă, cu margini conturate, inscripţionate pe una din feţe cu „INOR", cu diametrul de aproximativ 6 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Contracepţia de urgenţă în primele 72 ore după un contact sexual neprotejat sau ineficacitatea unei metode contraceptive.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Tratamentul necesită administrarea a două comprimate.

Ambele comprimate trebuie administrate împreună, cât mai curând posibil, de preferat în decurs de 12 ore şi nu mai târziu de 72 ore de la contactul sexual neprotejat (vezi pct. 5.1).

Dacă apar vărsături în primele 3 ore de la administrarea unuia dintre comprimate, trebuie administrat imediat un alt comprimat.

Pentru femeile care au utilizat medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice în ultimele 4 săptămâni şi au nevoie de contracepţie de urgenţă se recomandă utilizarea unei metode contraceptive de urgenţă non-hormonale, adică DIU cu Cupru iar la femeile care nu pot sau nu doresc să utilizeze DIU cu Cupru se recomandă administrarea unei doze duble de levonorgestrel (adică 2 comprimate administrate odată urmate de alte 2 comprimate după 12 ore) (vezi pct. 4.5).

Postinor-2 poate fi utilizat în orice moment al ciclului menstrual, cu excepţia cazului în care a întârziat sângerarea menstruală.

După utilizarea metodei contraceptive de urgenţă se recomandă utilizarea unei metode de barieră locală (de exemplu prezervativul, diafragma, spermicidele, cupola cervicală) până la începerea următorului ciclu menstrual. Utilizarea Postinor-2 nu constituie o contraindicaţie în ceea ce priveşte continuarea contracepţiei hormonale regulate.

Copii şi adolescenţi

Nu se recomandă utilizarea Postinor-2 la copii.
Datele disponibile referitoare la utilizarea medicamentului de către femei cu vârsta sub 16 ani sunt foarte limitate.
Nu există nicio utilizare relevantă a Postinor-2 la copii cu vârsta prepubertală pentru indicaţia contracepţie de urgenţă.

Mod de administrare
Administrare orală.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Contracepţia de urgenţă este o metodă ocazională. Nu trebuie în niciun caz să înlocuiască o metodă contraceptivă cu administrare regulată.
Contracepţia de urgenţă nu previne sarcina în toate cazurile.

Dacă nu se ştie cu siguranţă perioada de timp scursă după ce a avut loc contactul sexual neprotejat sau dacă femeia a avut un contact sexual neprotejat cu peste 72 ore mai devreme în cadrul aceluiaşi ciclu menstrual, este posibil să fi avut loc concepţia. De aceea, administrarea Postinor-2 după un al doilea contact sexual poate fi ineficace în prevenirea sarcinii. Dacă apariţia sângerării menstruale a întârziat cu mai mult de 5 zile sau apare o sângerare anormală la data estimată a sângerării menstruale sau dacă, din orice motiv, este suspectată existenţa sarcinii, trebuie exclusă existenţa acesteia.
Dacă apare sarcina după tratamentul cu Postinor-2, trebuie avută în vedere posibilitatea existenţei unei sarcini ectopice. Riscul absolut de apariţie a unei sarcini ectopice este redus deoarece levonorgestrelul previne ovulaţia şi fertilizarea. Sarcina ectopică poate continua, în ciuda apariţiei sângerării uterine.
De aceea, la pacientele cu risc de sarcină ectopică (antecedente de salpingită sau sarcină ectopică) nu se recomandă administrarea levonorgestrel.

Nu se recomandă utilizarea Postinor-2 la paciente cu disfuncţie hepatică severă.
Sindroamele de malabsorbţie severă, cum ar fi boala Crohn, pot diminua eficacitatea Postinor-2.

Acest medicament conţine lactoză monohidrat.
Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

După administrarea Postinor-2, ciclurile menstruale sunt, de obicei, normale şi apar la data estimată. Acestea pot să apară, uneori, cu câteva zile mai devreme sau mai târziu decât se estimează. Pacientelor li se recomandă efectuarea unui control medical pentru a se începe sau adopta o metodă de contracepţie regulată. În cazul în care nu apare sângerarea menstruală în următoarea perioadă în care nu se administrează contraceptive, după utilizarea Postinor-2 în urma contracepţiei hormonale regulate, trebuie exclusă existenţa sarcinii.

Nu se recomandă administrarea repetată în cadrul unui ciclu datorită posibilităţii de apariţie a tulburărilor menstruale.

Date limitate şi neconcludente sugerează că eficacitatea Postinor-2 poate fi redusă odată cu creşterea greutăţii corporale sau a indicelui de masă corporală (IMC), (vezi pct. 5.1 şi 5.2). La toate femeile contracepţia de urgenţă trebuie administrată cât mai curând posibil după contactul sexual neprotejat, indiferent de greutatea corporală sau IMC ale femeii.

Postinor-2 nu este la fel de eficace precum metodele obişnuite de contracepţie cu administrare regulată şi utilizarea sa este adecvată doar ca o măsură de urgenţă. Pacientelor care se prezintă la medic după utilizarea repetată a contraceptivului de urgenţă trebuie să li se recomande să utilizeze metode de contracepţie pe o durată îndelungată.

Utilizarea contraceptivului de urgenţă nu înlocuieşte măsurile necesare de prevenire împotriva bolilor cu transmitere sexuală.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Metabolizarea levonorgestrelului este potenţată de către utilizarea concomitentă a medicamentelor cu efect inductor asupra enzimelor hepatice, în principal inductorii izoenzimelor CYP3A4. S-a demonstrat că administrarea concomitentă de efavirenz cauzează reducerea concentraţiilor plasmatice de levonorgestrel (ASC) cu aproximativ 50%.
Medicamentele despre care se crede că au capacitate similară de a reduce concentraţiile plasmatice de levonorgestrel includ barbituricele (inclusiv primidona), fenitoina, carbamazepina, medicamentele pe bază de plante care conţin *Hypericum perforatum* (sunătoare), rifampicina, ritonavirul, rifabutina şi griseofulvina.

Pentru femeile care au utilizat medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice în ultimele 4 săptămâni şi au nevoie de contracepţie de urgenţă trebuie luată în considerare utilizarea unei metode contraceptive de urgenţă non-hormonale (adică DIU cu Cupru). Administrarea unei doze duble de levonorgestrel (adică 3000 micrograme în interval de 72 de ore de la contactul sexual neprotejat) este o opţiune la femeile care nu pot sau nu doresc să utilizeze DIU cu Cupru, deşi nu au fost efectuate studii privind în mod special această administrare concomitentă (utilizarea unei doze duble de levonorgestrel în timpul administrării concomitente a unui medicament cu efect inductor asupra enzimelor hepatice).

Medicamentele care conţin levonorgestrel pot creşte riscul de toxicitate a ciclosporinei din cauza posibilei inhibări a metabolizării ciclosporinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Postinor-2 nu trebuie administrat femeilor gravide. Nu determină întreruperea sarcinii.
În cazul în care sarcina continuă, datele epidemiologice limitate nu au evidenţiat reacţii adverse asupra fătului, dar nu există date clinice cu privire la potenţialele consecinţe în cazul în care se administrează doze mai mari de 1,5 mg levonorgestrel (vezi pct. 5.3).

Alăptarea
Levonorgestrelul este excretat în laptele matern. Expunerea potenţială a sugarului la levonorgestrel poate fi redusă dacă femeia care alăptează utilizează comprimatul imediat după alăptare şi nu mai alăptează pentru cel puţin 8 ore după administrarea Postinor-2.

Fertilitatea
Levonorgestrel creşte posibilitatea dereglărilor de ciclu menstrual, care pot determina, uneori, apariţia ovulaţiei mai devreme sau mai târziu. Aceste schimbări pot cauza modificarea perioadei fertile; cu toate acestea, nu există date pe termen lung cu privire la fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Cea mai frecventă reacţie adversă raportată este greaţa.

Clasificarea pe aparate, sisteme şi organe	Frecvenţa reacţiilor adverse	
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 şi <1/10)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Ameţeală
Tulburări gastro-intestinale	Greaţă Durere abdominală uşoară	Diaree Vărsături
Tulburări ale aparatului genital şi sânului	Sângerare nelegată de menstruaţie*	Întârziere a menstruaţiei mai mult de 7 zile** Menstruaţie neregulată Sensibilitate a sânilor
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare	Oboseală	

*Profilul sângerărilor poate fi tulburat temporar, dar la majoritatea femeilor următoarea sângerare menstruală va apărea în decurs de 5-7 zile de la data aşteptată.
**Dacă următoarea sângerare menstruală nu apare într-un interval de 5 zile trebuie exclusă prezenţa sarcinii.

În plus, din supravegherea după punerea pe piaţă au fost raportate următoarele reacţii adverse:

Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat
Foarte rare (<1/10.000): erupţie cutanată tranzitorie, urticarie, prurit.

Tulburări ale aparatului genital şi sânului
Foarte rare (<1/10000): dureri pelviene, dismenoree

Tulburări gastro-intestinale
Foarte rare (<1/10000): durere abdominală

Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare
Foarte rare (<1/10000): edem facial

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale http://www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu s-au raportat reacţii adverse grave după ingestia acută a unor doze mari de contraceptive orale. Supradozajul poate determina greaţă şi poate să apară sângerare de întrerupere. Nu există antidoturi specifice, iar tratamentul trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormonii sexuali şi modulatorii sistemului genital, contraceptive de urgenţă; codul ATC: G03AD01.

Mecanism de acţiune
Nu se cunoaşte cu certitudine mecanismul de acţiune al levonorgestrelului.
În cazul utilizării conform recomandărilor, se presupune că levonorgestrelul acţionează în principal prin împiedicarea ovulaţiei şi fertilizării dacă a avut loc contact sexual în faza preovulatorie, în care probabilitatea de producere a fertilizării este cea mai mare.
Levonorgestrelul este lipsit de eficacitate dacă procesul de nidare a început.

Eficacitate şi siguranţă clinică
În cadrul unui studiu clinic precedent (Lancet 1998; 352: 428-433), în cadrul căruia 750 micrograme levonorgestrel au fost administrate sub forma a două doze a 750 micrograme la interval de 12 ore, rata de apariţie a sarcinii a fost de 1,1% (11/976). Se pare că ratele de apariţie a sarcinii au crescut direct proporţional cu timpul până la iniţierea tratamentului după contactul sexual (0,4% [2/450] în decurs de 24 ore, 1,2% [4/338] între 25-48 ore, 2,7% [5/187] dacă a fost iniţiat între 49 şi 72 ore).

Rezultatele unui studiu clinic randomizat, în dublu orb, efectuat în anul 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) au arătat o rată a sarcinii de 1,34% [16/1198] la administrarea unei doze unice a 1500 micrograme levonorgestrel sau a două comprimate a 750 micrograme levonorgestrel odată (administrate în decurs de 72 ore de la contactul sexual neprotejat), (comparativ cu 1,69% [20/11832] atunci când au fost administrate 2 comprimate a 750 micrograme la interval de 12 ore). Nu a existat nicio diferenţă între rata sarcinilor în cazul femeilor care au fost tratate în a treia sau a patra zi după contactul sexual neprotejat (p>0,2).

Meta-analiza a 3 studii efectuate de OMS (Von Hertzen et al., 1998 and 2002; Dada et al., 2010) au arătat că rata sarcinii la administrarea levonorgestrel este de 1,01% (59/5863), ceea ce înseamnă că previne sarcina în 99% din cazuri (comparativ cu o rată a sarcini nedorite de aproximativ 8% în lipsa contracepţiei de urgenţă).
În cazul utilizării conform recomandărilor, nu este de aşteptat ca levonorgestrelul să inducă modificări semnificative ale factorilor de coagulare şi ale metabolizării lipidelor şi glucidelor.

Datele privind efectul greutăţii corporale mari/IMC mari asupra eficacităţii contraceptive sunt limitate sau neconcludente. În cadrul a trei studii desfăşurate de OMS nu a fost observată o tendinţă de reducere a eficacităţii odată cu creşterea greutăţii corporale/IMC (Tabelul 1), în timp ce în cadrul celorlalte două studii (Creinin et al., 2006 şi Glasier et al., 2010) a fost observată o eficacitate contraceptivă redusă odată cu creşterea greutăţii corporale sau a IMC (Tabelul 2).

Ambele meta-analize au exclus administrarea la un interval mai mare de 72 ore de la contactul sexual neprotejat (adică utilizarea necorespunzătoare de levonorgestrel) şi femeile care au avut ulterior contacte sexuale neprotejate (pentru studii farmacocinetice efectuate la femeile obeze, vezi pct. 5.2).

Tabelul 1: Meta-analiza a trei studii OMS (Von Hertzen et al., 1998 şi 2002; Dada et al., 2010)

IMC (kg/m²)	Subponderabilitate 0 – 18,5	Normal 18,5-25	Supraponderabilitate 25-30	Obezitate ≥ 30
N total	600	3952	1051	256
N sarcini	11	39	6	3
Incidenţa sarcinii	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Interval de Încredere	0,92–3,26	0,70–1,35	0,21–1,24	0,24–3,39

Tabelul 2: Meta-analiza studiilor desfăşurate de Creinin et al., 2006 şi Glasier et al., 2010

IMC (kg/m²)	Subponderabilitate 0 – 18,5	Normal 18,5-25	Supraponderabilitate 25-30	Obezitate ≥ 30
N total	64	933	339	212
N sarcini	1	9	8	11
Incidența sarcinii	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Interval de Încredere	0,04–8,40	0,44–1,82	1,02–4,60	2,62–9,09

Copii și adolescenți
Un studiu observațional, prospectiv, a demonstrat că 7 femei din 305 cazuri tratate cu comprimate pentru contracepția de urgență cu levonorgestrel au rămas însărcinate, având ca rezultat o rată globală a eșecului de 2,3%. Rata eșecului la femeile cu vârsta sub 18 ani (2,6% sau 4/153) a fost comparabilă cu rata eșecului la femeile cu vârsta de 18 ani și peste (2% sau 3/152).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare orală levonorgestrelul este absorbit rapid și aproape complet.

Rezultatele studiului de farmacocinetică, care a inclus 16 femei sănătoase, au evidențiat că, la 2 ore după ingerarea unei singure doze de 1,5 mg levonorgestrel s-au observat concentrații serice maxime ale medicamentului de 18,5 ng/ml.
După atingerea concentrației serice maxime, concentrația levonorgestrelului a scăzut cu o valoare medie a timpului de înjumătățire prin eliminare de aproximativ 26 ore.

Levonorgestrelul nu este excretat sub formă nemodificată ci sub formă de metaboliți. Metaboliții levonorgestrelului sunt excretați în proporții aproximativ egale în urină și materiile fecale. Metabolizarea se desfășoară pe căile cunoscute ale metabolizării hormonilor steroidieni, levonorgestrelul fiind hidroxilat la nivel hepatic, iar metaboliții sunt excretați sub formă de glucuronoconjugați.
Nu se cunosc metaboliți cu activitate farmacologică.

Levonorgestrelul este legat de albuminele plasmatice și de globulina de legare a hormonilor sexuali (SHBG). Doar aproximativ 1,5% din concentrația serică totală este prezentă sub formă de hormon steroidian liber, 65% fiind legat specific de SHBG.
Biodisponibilitatea absolută a levonorgestrelului a fost determinată ca fiind de aproximativ 100% din doza administrată.
Aproximativ 0,1% din doza administrată la mamă poate fi administrată sugarului prin intermediul laptelui matern.

Farmacocinetica la femeile obeze
Un studiu farmacocinetic a demonstrat că la femeile obeze (IMC ≥30 kg/m²) concentrațiile de levonorgestrel sunt reduse (scădere cu aproximativ 50% a C_{max} și ASC_{0-24}), comparativ cu femeile cu IMC normal (< 25 kg/m²), (Praditpan et al., 2017). De asemenea, un alt studiu a raportat o scădere a C_{max} a levonorgestrelului cu aproximativ 50% între femeile obeze și cele cu IMC normal, în timp ce se pare că dublarea dozei (3 mg) la femeile obeze a furnizat niveluri ale concentrației plasmatice similare celor observate la femeile normale la care s-a administrat levonorgestrel 1,5 mg (Edelman et al., 2016). Nu este clară relevanța clinică a acestor date.

5.3 Date preclinice de siguranță

Experimentele efectuate la animale cu levonorgestrel au arătat virilizarea fătului feminin la doze mari. Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, în plus față de cele menționate la alte puncte din acest RCP.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Amidon de cartofi
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Talc
Amidon de porumb
Lactoză monohidrat.

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiţii speciale de păstrare.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC/Al a 2 comprimate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapesta, Ungaria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

8348/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2006
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Noiembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2020

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale http://www.anm.ro .