



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat orodispersabil conține levonorgestrel 1500 micrograme.

Excipienți cu efect cunoscut: aspartam 0,800 mg (E951) și Galben amurg FCF 0,1754 mg (E110) în fiecare comprimat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat orodispersabil.

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare slab portocaliu, cu pete mai închise la culoare, având diametrul de 6 mm, marcate pe o față cu „^GC3” și nemarcate pe cealaltă față, cu miros slab de portocale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Contracepția de urgență în primele 72 ore după un contact sexual neprotejat sau eșecul unei metode contraceptive.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie administrat un comprimat cât mai curând posibil, de preferat în primele 12 ore, și nu mai târziu de 72 ore după un contact sexual neprotejat (vezi pct. 5.1).

Pentru femeile care au utilizat medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice în ultimele 4 săptămâni și au nevoie de contracepție de urgență se recomandă utilizarea unei metode contraceptive de urgență 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), (vezi pct. 4.5).

Dacă apar vărsături în primele 3 ore de la administrarea comprimatului, trebuie utilizat imediat un alt comprimat.

Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile poate fi utilizat în orice moment al ciclului menstrual, cu excepția cazului în care a întârziat sângerarea menstruală.



După utilizarea metodei contraceptive de urgență se recomandă utilizarea unei metode contraceptive de barieră locale (de exemplu: prezervativ, diafragmă, spermicide, cupolă cervicală) până la începerea următorului ciclu menstrual. Utilizarea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile nu constituie o contraindicație pentru continuarea contracepției hormonale regulate.

Copii și adolescenți

Nu se justifică administrarea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile la copii cu vârsta prepubertală în indicația contracepție de urgență.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul orodispersabil trebuie scos din blister prin apăsare cu mâinile uscate și trebuie așezat pe limbă, unde se va dizolva și va putea fi înghițit cu salivă.

Comprimatul orodispersabil poate fi administrat chiar și în situații în care nu sunt lichide disponibile.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Contracepția de urgență este o metodă ocazională. Nu trebuie să înlocuiască în niciun caz o metodă contraceptivă cu utilizare regulată.

Contracepția de urgență nu previne sarcina în toate cazurile. Dacă nu se știe cu siguranță 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 aceluiași ciclu menstrual, este posibil să fi avut loc concepția. De aceea, administrarea de Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile după un al doilea contact sexual poate fi ineficientă în prevenirea sarcinii. Dacă apariția sângerării menstruale a întârziat cu mai mult de 5 zile sau apare o sângerare anormală la data estimată de apariție a sângerării menstruale sau dacă, din orice alt motiv, este suspectată prezența sarcinii, trebuie exclusă existența acesteia.

Dacă apare sarcina după tratamentul cu Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile, trebuie avută în vedere posibilitatea existenței unei sarcini ectopice. Riscul absolut de a prezenta o sarcină ectopică este probabil mic, deoarece levonorgestrelul previne ovulația și fertilizarea. Sarcina ectopică poate evolua în continuare, chiar dacă apare sângerare uterină. Ca urmare, nu se recomandă utilizarea de levonorgestrel la pacientele care prezintă risc de apariție a sarcinii ectopice (antecedente de salpingită sau de sarcină ectopică).

Nu se recomandă utilizarea de levonorgestrel la paciente cu disfuncție hepatică severă.

Sindroamele de malabsorbție severe, cum este boala Crohn, pot diminua eficacitatea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile.

În general, după administrarea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile, sângerările menstruale sunt normale și apar la data estimată. Acestea pot să apară, uneori, cu câteva zile mai devreme sau mai târziu decât se estimează. Femeile trebuie sfătuite să-și programeze un consult medical pentru a începe sau accepta o metodă de contracepție cu utilizare regulată. În cazul în care nu apare sângerarea de întrerupere în următoarea perioadă de șapte zile fără comprimate contraceptive, după administrarea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile în urma contracepției hormonale cu utilizare regulată, trebuie exclusă existența sarcinii.

Nu se recomandă administrarea repetată în cadrul unui ciclu menstrual din cauza posibilității apariției tulburărilor ciclului menstrual.



Date limitate și neconcludente sugerează că eficacitatea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile poate fi redusă odată cu creșterea greutateii corporale sau a indicelui de masă corporală (IMC), (vezi pct. 5.1 și 5.2). La toate femeile, contracepția de urgență trebuie administrată cât mai curând posibil după contactul sexual neprotejat, indiferent de greutatea corporală sau IMC ale femeii.

Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile nu este la fel de eficace ca o metodă obișnuită de contracepție cu utilizare regulată și administrarea sa este adecvată doar ca o măsură de urgență. Femeilor care se prezintă la medic pentru contracepția de urgență cu utilizare regulată trebuie să li se recomande să utilizeze metode de contracepție pe termen lung.

Utilizarea contracepției de urgență nu înlocuiește măsurile necesare de prevenire a bolilor cu transmitere sexuală.

Acest medicament conține Galben amurg FCF (E 110), care poate provoca reacții alergice.

Acest medicament conține aspartam (E 951) 0,80 mg în fiecare comprimat orodispersabil. În cazul administrării orale, aspartamul este hidrolizat la nivelul tractului gastrointestinal. Unul dintre cei mai importanți produși ai hidrolizei este fenilalanina. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilcetonurie.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) în fiecare comprimat orodispersabil, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Metabolizarea levonorgestrelului este accelerată de către administrarea concomitentă a medicamentelor cu efect inductor asupra enzimelor hepatice, în principal inductori ai izoenzimelor CYP3A4. S-a demonstrat că administrarea concomitentă de efavirenz cauzează scăderea concentrațiilor plasmatice de levonorgestrel (ASC) cu aproximativ 50%.

Medicamentele despre care se crede că au capacitate similară de a reduce concentrațiile plasmatice de levonorgestrel includ barbituricele (inclusiv primidona), fenitoina, carbamazepina, medicamentele pe bază de plante care conțin *Hypericum perforatum* (sunătoare), rifampicina, ritonavirul, rifabutina și griseofulvina.

Pentru femeile care au utilizat medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice în ultimele 4 săptămâni și au nevoie de contracepție de urgență trebuie luată în considerare utilizarea unei metode contraceptive de urgență 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 opțiune la femeile care nu pot sau nu doresc să utilizeze DIU cu Cupru, deși 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 conțin levonorgestrel pot crește riscul de toxicitate a ciclosporinei din cauza posibilei inhibări a metabolizării ciclosporinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile nu trebuie administrat femeilor gravide. Nu determină întreruperea sarcinii. În cazul în care sarcina continuă să evolueze, datele epidemiologice limitate nu au evidențiat nicio reacție adversă la făt, dar nu există date clinice privind consecințele posibile dacă sunt administrate doze de levonorgestrel mai mari de 1,5 mg (vezi pct. 5.3).

Alăptarea



Levonorgestrelul este excretat în laptele matern. Expunerea potențială a sugarului la levonorgestrel poate fi redusă dacă femeia care alăptează utilizează comprimatul imediat după alăptare și nu mai alăptează timp de cel puțin 8 ore după administrarea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile.

Fertilitatea

Levonorgestrelul crește posibilitatea tulburărilor de ciclu menstrual care pot grăbi sau întârzia uneori ziua ovulației, având ca rezultat modificarea datei fertilității. Deși nu există date privind fertilitatea pe termen lung, este de așteptat revenirea rapidă a fertilității după administrarea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile și, prin urmare, trebuie continuată sau inițiată o metodă contraceptivă cu utilizare regulată cât mai curând posibil după administrarea Postinor-1 1500 micrograme comprimate orodispersabile.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

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

4.8 Reacții adverse

Reacția adversă raportată cel mai frecvent a fost greața.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe MedDRA	Frecvența reacțiilor adverse	
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 până la <1/10)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeli
Tulburări gastro-intestinale	Greață Dureri în etajul abdominal inferior	Diaree Vărsături
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Hemoragie vaginală*	Întârziere a sângerărilor menstruale** Sângerare menstruală neregulată Mastodinie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Fatigabilitate	

* sângerări menstruale neregulate

**cu mai mult de 7 zile

Tiparele sângerării menstruale pot fi modificate temporar, dar, la majoritatea femeilor, următoarea sângerare menstruală va apărea în decurs de 5-7 zile de la data așteptată.

Dacă următoarea sângerare menstruală întârzie cu mai mult de 5 zile, trebuie exclusă prezența sarcinii.

Următoarele reacții adverse au fost raportate suplimentar, din supravegherea după punerea pe piață:

Tulburări gastro-intestinale

Foarte rare (<1/10000): dureri abdominale.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare (<1/10000): erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte rare (<1/10000): durere pelvină, dismenoree.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte rare (<1/10000): edem facial.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din



domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, contraceptive de urgență, codul ATC: G03AD01.

Mecanism de acțiune

În cazul utilizării conform recomandărilor, se presupune că levonorgestrelul acționează, în principal, prin împiedicarea ovulației și a fertilizării dacă a avut loc un contact sexual în faza preovulatorie, în care probabilitatea de producere a fertilizării este cea mai mare. Levonorgestrelul nu este eficace dacă procesul de nidare a început.

Eficacitate și siguranță clinică

Rezultatele unui studiu clinic randomizat, în dublu-orb, desfășurat în anul 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) au arătat că utilizarea unei doze unice de 1500 micrograme levonorgestrel (administrată în interval de 72 de ore de la contactul sexual neprotejat) a prevenit 84% dintre sarcinile posibile (comparativ cu 79% în cazul administrării separat a două comprimate a 750 micrograme, la interval de 12 ore).

Datele privind efectul greutatei corporale mari/IMC mari asupra eficacității contraceptive sunt limitate sau neconcludente. În cadrul a trei studii defășurate de OMS nu a fost observată o tendință de reducere a eficacității odată cu creșterea greutatei corporale/IMC (Tabelul 1), în timp ce în cadrul celorlalte două studii (Creinin et al., 2006 și Glasier et al., 2010) a fost observată o eficacitate contraceptivă redusă odată cu creșterea greutatei corporale sau a IMC (Tabelul 2). Ambele metaanalize au exclus administrarea la un interval mai mare de 72 ore de la contactul sexual neprotejat (adică utilizarea necorespunzătoare de levonorgestrel) și 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 și 2002; Dada et al., 2010)

IMC (kg/m ²)	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
Incidența 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 desfășurate de Creinin et al., 2006 și Glasier et al., 2010

IMC (kg/m ²)	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

În cazul utilizării conform recomandărilor, nu este de așteptat ca levonorgestrelul să determine modificări semnificative ale factorilor de coagulare și ale metabolismului lipidelor și glucidelor.

Copii și adolescenți

Un studiu observațional, prospectiv, a demonstrat că 7 femei din 305 cazuri cărora li s-au administrat comprimate cu levonorgestrel pentru contracepția de urgență au rămas gravide, 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

Absorbție

După administrare orală, levonorgestrelul este absorbit rapid și aproape complet. Biodisponibilitatea absolută a levonorgestrelului a fost determinată ca fiind aproape 100% din doza administrată. Rezultatele unui studiu privind proprietățile farmacocinetice, efectuat la 16 femei sănătoase, au arătat că, la 2 ore după administrarea unei doze unice de levonorgestrel 1,5 mg, au fost atinse concentrațiile plasmatiche maxime ale medicamentului de 18,5 ng/ml.

Distribuție

Levonorgestrelul este legat de albuminele plasmatiche și de globulina de legare a hormonilor sexuali (SHBG). Doar aproximativ 1,5% din concentrația plasmatică totală se prezintă sub formă de hormon steroidian liber, iar 65% este legat specific de SHBG. Aproximativ 0,1% din doza administrată la mamă poate fi transmisă sugarului prin intermediul laptelui matern.

Metabolizare

Metabolizarea se desfășoară pe căile cunoscute ale metabolizării hormonilor steroidieni, levonorgestrelul fiind hidroxilat de către enzime hepatice, în special CYP3A4, iar metaboliții sunt excretați după glucuronidare de către glucuronidazele hepatice (vezi pct. 4.5). Nu se cunosc metaboliții cu activitate farmacologică.

Eliminare

După atingerea concentrațiilor plasmatiche maxime, concentrația levonorgestrelului a scăzut cu un timp mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 26 ore. Levonorgestrelul nu este excretat sub formă nemetabolizată, ci sub formă de metaboliți. Metaboliții levonorgestrelului sunt excretați în proporții aproximativ egale în urină și materiile fecale.

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 ASC₀₋₂₄), 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 valori ale concentrației plasmatiche 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



Studiile efectuate cu levonorgestrel la animale au arătat virilizarea feteșilor de sex feminin la administrarea de doze mari. Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc deosebit la om pe baza studiilor convenționale privind siguranța farmacologică, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențialul carcinogen, în afara informațiilor incluse în alte capitole ale RCP-ului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol (E 421)
Amidon de porumb pregelatinizat
Hidroxiopropilceluloză de joasă substituție
Crospovidonă tip B
Stearilfumarat de sodiu
Opadry orange 03A230010
Hipromeloză 2910,
Dioxid de titan (E 171),
Galben amurg FCF lac de aluminiu (E 110),
Oxid de fer galben (E 172),
Indigo carmin lac de aluminiu (E 132))
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Aspartam (E 951)
Aromă de portocale (maltodextrină de porumb, componente pentru aromă, alfa-tocoferol (E 307)).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Postinor-1 comprimate orodispersabile sunt ambalate în blistere din PVC/Al. Fiecare blister este ambalat într-un plic din folie triplu laminată PET/ALU/PE. Blisterele în plicuri sunt ambalate în cutii din carton împreună cu Prospectul.

Mărimi de ambalaj:

Postinor-1 este disponibil în cutii care conțin câte 1 comprimat orodispersabil.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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



7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105
540306 Târgu-Mureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14054/2021/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iulie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2021