

II.FOLHETO INFORMATIVO (FI)

1. O que é Sekure e para que serve

O comprimido Levonorgestrel 0,75 mg é um anticoncepcional de emergência só de progestagêneo indicado para a prevenção de gravidez após uma relação sexual desprotegida ou uma falha contraceptiva conhecida ou suspeita. Para obter a eficácia ideal, o primeiro comprimido deve ser tomado o mais rápido possível, dentro de 72 horas após a relação sexual. O segundo comprimido deve ser tomado 12 horas depois.

O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg está disponível apenas por prescrição para mulheres com menos de 17 anos e disponível ao balcão para mulheres com 17 anos ou mais.

O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg não é indicado para uso rotineiro como anticoncepcional.

2. O que precisa saber antes de tomar Sekure

➤ Advertências e precauções

Gravidez Ectópica

As gravidezes ectópicas representam aproximadamente 2% de todas as gravidezes relatadas. Até 10% das gravidezes relatadas em estudos clínicos de uso rotineiro de anticoncepcionais só de progestogêneo são ectópicas.

Um histórico de gravidez ectópica não é uma contra-indicação para usar este método anticoncepcional de emergência. Os profissionais de saúde, no entanto, devem considerar a possibilidade de uma gravidez ectópica em mulheres que engravidam ou reclamam de dor abdominal após tomar o comprimido Levonorgestrel de 0,75mg. Um exame físico ou pélvico de acompanhamento é recomendado se houver qualquer dúvida sobre o estado geral de saúde ou gravidez de qualquer mulher após tomar o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg.

Gravidez Existente

O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg não é eficaz para interromper uma gravidez existente.

Efeitos na Menstruação

Algumas mulheres podem ter manchas alguns dias após tomar o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg. Os padrões de sangramento menstrual são frequentemente irregulares entre mulheres que usam anticoncepcionais orais só de progestogêneo e mulheres que usam Levonorgestrel para anticoncepção pós-coito e de emergência. Se houver um atraso de mais de 1 semana do início esperado da menstruação, considere a possibilidade de gravidez.

ITS/HIV

O comprimido Levonorgestrel de 0,75mg não protege contra a infecção por HIV (SIDA) ou outras infecções sexualmente transmissíveis (ITS).

Exame Físico e Acompanhamento

Não é necessário um exame físico antes de prescrever o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg. Um exame físico ou pélvico de acompanhamento é recomendado se houver qualquer dúvida sobre o estado geral de saúde ou gravidez de qualquer mulher após tomar o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg.

Fertilidade Após a Descontinuação

É provável que ocorra um rápido retorno da fertilidade após o tratamento com o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg para contracepção de emergência; portanto, a contracepção de rotina deve ser continuada ou iniciada o mais rápido possível após o uso do comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg para assegurar a prevenção contínua da gravidez.

Toxicologia Não-Clínica

Carcinogénese, Mutagénese, Deficiência da Fertilidade

Carcinogenicidade: Não há evidência de aumento do risco de Cancro com uso de progestagénios em curto prazo. Não houve aumento na tumorigenicidade após a administração de Levonorgestrel a ratos por 2 anos a aproximadamente 5 µg/dia, a cães por 7 anos a até 0,125 mg/kg/dia, ou a macacos rhesus por 10 anos a até 250 µg/kg/dia. Em outro estudo de 7 anos em cães, a administração de Levonorgestrel a 0,5 mg/kg/dia aumentou o número de adenomas mamários em cães tratados em comparação com os controlos. Não houve doenças.

Genotoxicidade: O Levonorgestrel não foi considerado mutagénico ou genotóxico no Ensaio de Ames, ensaios *in vitro* de cultura de mamíferos utilizando ratos, células linfoma e células de ovário de hamster chinês, e num ensaio *in vivo* de micronúcleo em ratos.

Fertilidade: Não há efeitos irreversíveis na fertilidade após a interrupção da exposição ao Levonorgestrel ou progestagénios em geral.

- **Influência nas actividades diárias**
- **Desporte competitivo**
- **Crianças e adolescentes**
- **Tomar/administrar/utilizar outros medicamentos com Sekure**

Os medicamentos ou produtos à base de plantas que induzem enzimas, incluindo o CYP3A4, que metabolizam as progestinas, podem diminuir as concentrações plasmáticas

das progestinas e podem diminuir a eficácia dos comprimidos contendo apenas progestagéneos. Alguns medicamentos ou produtos à base de ervas que podem diminuir a eficácia das pílulas só de progestagéneos incluem:

- Barbitúricos
- Bosentana
- Carbamazepina
- Felbamato
- Griseofulvina
- Oxcarbazepina
- Fenitoína
- Rifampicina
- Erva de São João
- Topiramato

Alterações significativas (aumento ou diminuição) nos níveis plasmáticos da progestina foram observadas em alguns casos de co-administração com inibidores da protease do HIV ou com inibidores não nucleosídeos transcriptase reversa.

Consulte o rótulo de todos os medicamentos usados simultaneamente para obter mais informações sobre as interações com pílulas só de progestogéneo ou o potencial para alterações enzimáticas.

Abuso e Dependência do Fármaco

O Levonorgestrel não é uma substância controlada. Não há informações sobre a dependência associada ao uso dos comprimidos Levonorgestrel de 0,75mg.

- **Tomar/usar/receber Sekure com alimentos**
- **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Gravidez

Muitos estudos não encontraram efeitos prejudiciais no desenvolvimento fetal associados ao uso em longo prazo de doses anticoncepcionais de progestágenos orais. Os poucos estudos no crescimento e desenvolvimento infantil conduzidos com pílulas só de progestogéneo não demonstraram efeitos adversos significativos.

Mães a Amamentar

Em geral, nenhum efeito adverso de pílulas só de progestogéneo foi encontrado no desempenho ou na saúde durante a amamentação, crescimento ou desenvolvimento da criança. No entanto, foram relatados casos isolados pós-comercialização de diminuição da produção do leite. Pequenas quantidades de progestagéneos passam para o leite materno de mães que amamentam a tomar pílulas só de progestogéneo para contracepção de longo prazo, resultando na detecção de níveis esteroide no plasma das crianças.

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia das pílulas só de progestogéneo para contraceção de longo prazo foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. Espera-se que a segurança e a eficácia sejam as mesmas para adolescentes pós-púberes com menos de 17 anos e para usuárias de 17 anos ou mais. Uso de comprimidos Levonorgestrel de 0,75 mg de contraceção de emergência antes da menstruação não é indicado.

Uso Geriátrico

Este produto não se destina ao uso em mulheres pós-menopausa.

Raça

Nenhum estudo formal avaliou o efeito da raça. Contudo, testes clínicos demonstraram uma taxa de gravidez mais alta em mulheres chinesas com os comprimidos Levonorgestrel e o regime de Yuzpe (outra forma de contraceção de emergência). A razão para este aparente aumento na taxa de gravidez com anticoncepcionais de emergência em mulheres chinesas é desconhecida.

Deficiência Hepática

Não foram realizados estudos formais para avaliar o efeito da doença hepática na composição dos comprimidos Levonorgestrel.

Deficiência Renal

Não foram realizados estudos formais para avaliar o efeito da doença renal na composição dos comprimidos Levonorgestrel.

➤ Condução de Veículos e utilização de máquinas

➤ Informações importantes de Sekure

3. Como tomar/usar Sekure

Tome um comprimido Levonorgestrel por via oral o mais rápido possível dentro de 72 horas após a relação sexual desprotegida ou uma falha contraceptiva conhecida ou suspeita. A eficácia é melhor se o comprimido for tomado o mais rápido possível após uma relação sexual desprotegida. O segundo comprimido deve ser tomado 12 horas após

a primeira dose. O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg pode ser usado a qualquer momento durante o ciclo menstrual.

Se ocorrer vômito dentro de duas horas após a ingestão de qualquer uma das doses do medicamento, deve-se considerar a repetição da dose

4. Efeitos secundários possíveis

- **Notificação de efeitos colaterais (indicar que os efeitos adversos devem ser enviados a ANARME, IP)**

5. Como conservar Sekure

Conservar a 30°C.

Armazenar na embalagem original de forma a proteger da luz

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

(o que Sekure contém e qual o aspecto e conteúdo da embalagem)

Blister de PVC/alumínio contendo dois comprimidos. O *blister* é embalado em uma caixa.

7. Titular da autorização de introdução no mercado (deve ser adicionado o nome e endereço do requerente ou titular da autorização de introdução no mercado e do fabricante do produto acabado, se diferente do titular da AIM, devem ser incluídos todos os locais de fabrico aprovados devem ser listados

DKT-MOZAMBIQUE

Nome: DKT-MOZAMBIQUE

Endereço: Bairro Sommerchilde Av. Cahora Bassa nº26, Maputo

País: Maputo-Moçambique

Contacto: +258 843052785

Fabricantes

Nome: Naari Pharma Private Limited.

Endereço: Lote No. 14-16, 55-57, Sector – 5, IIE, Pantnagar, Rudrapur-263153, Dist.
– Udham Singh Nagar, Uttarakhand –

País: Índia

8. Número de Registo/número de Autorização de Introdução no Mercado

Nº de Registo: 1697

Data da primeira autorização/renovação da Autorização de Introdução no mercado

Data da 1ª aprovação: 03/11/2010

9. Data da revisão do texto (deixe o espaço em branco para a ANARME, IP adicionar a data; após a aprovação do medicamento, incluir a data mais recente da aprovação do RCM)

I. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO (RCM)

1. Nome do medicamento

Nome da marca: SEKURE

Comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg

2. Composição qualitativa e quantitativa

Cada comprimido não revestido contém:

Levonorgestrel USP 0,75 mg

Excipientesq. s.

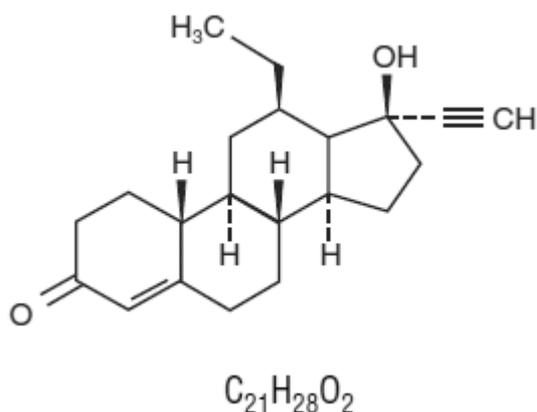
3. Forma Farmacêutica

Comprimido

Comprimidos brancos a esbranquiçados, redondos, de borda oblíqua, de face plana, com a gravação “01” de um lado e “J” do outro lado.

Descrição

Cada comprimido Levonorgestrel contém 0,75 mg de um único ingrediente esteróide ativo, Levonorgestrel [18,19-Dinorpregn-4-en-20-yn-3-one-13-etil-17-hidroxi-, (17 α)-(-)-], um progestagêneo totalmente sintético. Os ingredientes inativos presentes são: lactose monohidratada, amido de milho, povidona, água purificada, dióxido de silício coloidal e estearato de magnésio. O Levonorgestrel tem um peso molecular de 312,45 e as seguintes fórmulas estruturais e moleculares:



Informações clínicas

3.1. Indicações terapêuticas

O comprimido Levonorgestrel 0,75 mg é um anticoncepcional de emergência só de progestagêneo indicado para a prevenção de gravidez após uma relação sexual desprotegida ou uma falha contraceptiva conhecida ou suspeita. Para obter a eficácia ideal, o primeiro comprimido deve ser tomado o mais rápido possível, dentro de 72 horas após a relação sexual. O segundo comprimido deve ser tomado 12 horas depois.

O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg está disponível apenas por prescrição para mulheres com menos de 17 anos e disponível ao balcão para mulheres com 17 anos ou mais.

O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg não é indicado para uso rotineiro como anticoncepcional.

3.2.Posologia e modo de administração

Tome um comprimido Levonorgestrel por via oral o mais rápido possível dentro de 72 horas após a relação sexual desprotegida ou uma falha contraceptiva conhecida ou suspeita. A eficácia é melhor se o comprimido for tomado o mais rápido possível após uma relação sexual desprotegida. O segundo comprimido deve ser tomado 12 horas após a primeira dose. O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg pode ser usado a qualquer momento durante o ciclo menstrual.

Se ocorrer vômito dentro de duas horas após a ingestão de qualquer uma das doses do medicamento, deve-se considerar a repetição da dose.

Forma de Fornecimento

Formas de Dosagem e Resistências

Cada comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg é fornecido como um comprimido branco a esbranquiçado, redondo, de bordas oblíquas, de face plana, com a gravação “01” de um lado e “J” do outro lado.

Os comprimidos Levonorgestrel de 0,75 mg estão disponíveis para um único curso de tratamento em embalagens *blister* de PVC/folha de alumínio com dois comprimidos cada.

3.3.Contraindicações

O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg é contra-indicado para uso em caso de gravidez conhecida ou suspeita.

3.4.Advertências e precauções especiais de uso

Gravidez Ectópica

As gravidezes ectópicas representam aproximadamente 2% de todas as gravidezes relatadas. Até 10% das gravidezes relatadas em estudos clínicos de uso rotineiro de anticoncepcionais só de progestogéneo são ectópicas.

Um histórico de gravidez ectópica não é uma contra-indicação para usar este método anticoncepcional de emergência. Os profissionais de saúde, no entanto, devem considerar a possibilidade de uma gravidez ectópica em mulheres que engravidam ou reclamam de dor abdominal após tomar o comprimido Levonorgestrel de 0,75mg. Um exame físico ou pélvico de acompanhamento é recomendado se houver qualquer dúvida sobre o estado geral de saúde ou gravidez de qualquer mulher após tomar o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg.

Gravidez Existente

O comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg não é eficaz para interromper uma gravidez

Efeitos na Menstruação

Algumas mulheres podem ter manchas alguns dias após tomar o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg. Os padrões de sangramento menstrual são frequentemente irregulares entre mulheres que usam anticoncepcionais orais só de progestogéneo e mulheres que usam Levonorgestrel para anticoncepção pós-coito e de emergência. Se houver um atraso de mais de 1 semana do início esperado da menstruação, considere a possibilidade de gravidez.

ITS/HIV

O comprimido Levonorgestrel de 0,75mg não protege contra a infecção por HIV (SIDA) ou outras infecções sexualmente transmissíveis (ITS).

Exame Físico e Acompanhamento

Não é necessário um exame físico antes de prescrever o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg. Um exame físico ou pélvico de acompanhamento é recomendado se houver qualquer dúvida sobre o estado geral de saúde ou gravidez de qualquer mulher após tomar o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg.

Fertilidade Após a Descontinuação

É provável que ocorra um rápido retorno da fertilidade após o tratamento com o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg para contracepção de emergência; portanto, a contracepção de rotina deve ser continuada ou iniciada o mais rápido possível após o uso do comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg para assegurar a prevenção contínua da gravidez.

Toxicologia Não-Clínica

Carcinogênese, Mutagênese, Deficiência da Fertilidade

Carcinogenicidade: Não há evidência de aumento do risco de Cancro com uso de progestagêneos em curto prazo. Não houve aumento na tumorigenicidade após a administração de Levonorgestrel a ratos por 2 anos a aproximadamente 5 µg/dia, a cães por 7 anos a até 0,125 mg/kg/dia, ou a macacos rhesus por 10 anos a até 250 µg/kg/dia. Em outro estudo de 7 anos em cães, a administração de Levonorgestrel a 0,5 mg/kg/dia aumentou o número de adenomas mamários em cães tratados em comparação com os controlos. Não houve doenças.

Genotoxicidade: O Levonorgestrel não foi considerado mutagênico ou genotóxico no Ensaio de Ames, ensaios *in vitro* de cultura de mamíferos utilizando ratos, células linfoma e células de ovário de hamster chinês, e num ensaio *in vivo* de micronúcleo em ratos.

Fertilidade: Não há efeitos irreversíveis na fertilidade após a interrupção da exposição ao Levonorgestrel ou progestagêneos em geral.

Uso Em Populações Específicas

3.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os medicamentos ou produtos à base de plantas que induzem enzimas, incluindo o CYP3A4, que metabolizam as progestinas, podem diminuir as concentrações plasmáticas das progestinas e podem diminuir a eficácia dos comprimidos contendo apenas progestagêneos. Alguns medicamentos ou produtos à base de ervas que podem diminuir a eficácia das pílulas só de progestagêneos incluem:

- Barbitúricos
- Bosentana
- Carbamazepina
- Felbamato
- Griseofulvina
- Oxcarbazepina
- Fenitoína
- Rifampicina
- Erva de São João
- Topiramato

Alterações significativas (aumento ou diminuição) nos níveis plasmáticos da progestina foram observadas em alguns casos de co-administração com inibidores da protease do HIV ou com inibidores não nucleosídeos transcriptase reversa.

Consulte o rótulo de todos os medicamentos usados simultaneamente para obter mais informações sobre as interações com pílulas só de progestogéneo ou o potencial para alterações enzimáticas.

Abuso e Dependência do Fármaco

O Levonorgestrel não é uma substância controlada. Não há informações sobre a dependência associada ao uso do comprimidos Levonorgestrel de 0,75mg.

Avisos

Incluído como parte da secção de **Precauções**.

Precauções

3.6.Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Muitos estudos não encontraram efeitos prejudiciais no desenvolvimento fetal associados ao uso em longo prazo de doses anticoncepcionais de progestágenos orais. Os poucos estudos no crescimento e desenvolvimento infantil conduzidos com pílulas só de progestogéneo não demonstraram efeitos adversos significativos.

Mães a Amamentar

Em geral, nenhum efeito adverso de pílulas só de progestogéneo foi encontrado no desempenho ou na saúde durante a amamentação, crescimento ou desenvolvimento da criança. No entanto, foram relatados casos isolados pós-comercialização de diminuição da produção do leite. Pequenas quantidades de progestagéneos passam para o leite materno de mães que amamentam a tomar pílulas só de progestogéneo para contracepção de longo prazo, resultando na detecção de níveis esteroide no plasma das crianças.

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia das pílulas só de progestogéneo para contracepção de longo prazo foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. Espera-se que a segurança e a eficácia sejam as mesmas para adolescentes pós-púberes com menos de 17 anos e para usuárias de 17 anos ou mais. Uso de comprimidos Levonorgestrel de 0,75 mg de contracepção de emergência antes da menstruação não é indicado.

Uso Geriátrico

Este produto não se destina ao uso em mulheres pós-menopausa.

Raça

Nenhum estudo formal avaliou o efeito da raça. Contudo, testes clínicos demonstraram uma taxa de gravidez mais alta em mulheres chinesas com os comprimidos Levonorgestrel e o regime de Yuzpe (outra forma de contracepção de emergência). A razão para este aparente aumento na taxa de gravidez com anticoncepcionais de emergência em mulheres chinesas é desconhecida.

Deficiência Hepática

Não foram realizados estudos formais para avaliar o efeito da doença hepática na composição dos comprimidos Levonorgestrel.

Deficiência Renal

Não foram realizados estudos formais para avaliar o efeito da doença renal na composição dos comprimidos Levonorgestrel.

3.7.Efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas

3.8.Efeitos indesejáveis

Experiência nos Estudos Clínicos

Uma vez que os ensaios clínicos são conduzidos em condições amplamente variáveis, as reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um produto não podem ser comparadas directamente com as taxas nos ensaios clínicos de outro produto e podem não reflectir as taxas observadas na prática.

Um ensaio clínico duplo-cego controlado em 1.955 mulheres avaliáveis comparou a eficácia e segurança dos comprimidos Levonorgestrel (um comprimido de 0,75 mg de Levonorgestrel tomado nas 72 horas após a relação sexual desprotegida e um comprimido tomado 12 horas depois) ao regime Yuzpe (dois comprimidos cada um contendo 0,25 mg de Levonorgestrel e 0,05 mg de Etinilestradiol, tomados nas 72 horas após a relação sexual, e dois comprimidos tomados 12 horas depois).

Os eventos adversos mais comuns (> 10%) no ensaio clínico para mulheres que receberam comprimidos Levonorgestrel incluíu mudanças menstruais (26%), náusea (23%), dor abdominal (18%), fadiga (17%), dor de cabeça (17%), tontura (11%) e sensibilidade mamária (11%). A Tabela 1 enumera os eventos adversos que foram relatados em $\geq 5\%$ das usuárias de comprimidos Levonorgestrel.

Tabela 1: Eventos Adversos em $\geq 5\%$ das Mulheres, por% de Frequência

Eventos adversos mais comuns	Levonorgestrel N = 977 (%)
Náusea	23,1
Cólica	17,6
Fadiga	16,9
Dor de cabeça	16,8
Sangramento menstrual mais intenso	13,8
Sangramento menstrual mais leve	12,5
Tontura	11,2

Sensibilidade mamária	10,7
Outras reclamações	9,7
Vômitos	5,6
Diarreia	5,0

Experiência pós- comercialização

As seguintes reacções adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação do comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg. Como essas reacções são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Distúrbios Gastrointestinais

Dor abdominal, náusea, vômitos.

Perturbações Gerais e no Local de Administração

Fadiga.

Doenças do Sistema Nervoso

Tontura, dor de cabeça.

Sistema Reprodutivo e Distúrbios Mamários

Dismenorreia, menstruação irregular, oligomenorreia , dor pélvica

3.9.Sobredosagem

4. Propriedades farmacológicas

4.1.Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de Acção

Pílulas anticoncepcionais de emergência não são eficazes se a mulher já está grávida . Acredita-se que o comprimido Levonorgestrel de 0,75 mg actue como um anticoncepcional de emergência principalmente ao prevenir ovulação ou fertilização (alterando o transporte tubário de esperma e/ou óvulos) Além disso, eles podem inibir implantação (alterando o endométrio). Não é eficaz uma vez iniciado o processo de implantação.

4.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Não foi conduzida nenhuma investigação específica da biodisponibilidade absoluta dos comprimidos Levonorgestrel em humanos. No entanto, a literatura indica que o Levonorgestrel é rápido e completamente absorvido após a administração oral (biodisponibilidade de cerca de 100%) e não está sujeito ao metabolismo de primeira passagem.

Após uma dose única de comprimidos Levonorgestrel de 0,75 mg administrada a 16 mulheres em jejum, a concentração sérica máxima média de Levonorgestrel foi de 14,1 ng / mL em uma média de 1,6 horas. Ver **Tabela 2**.

Tabela 2: Valores de parâmetros farmacocinéticos após administração de dose única de comprimidos Levonorgestrel de 0,75 mg a mulheres voluntárias saudáveis em condições de jejum.

	Mean (\pm SD)					
	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)*	CL (L/h)	V _d (L)	t _{1/2} (n)	AUC _{inf} (ng·hr/mL)
Levonorgestrel	14.1 (7.7)	1.6 (0.7)	7.7 (2.7)	260.0	24.4 (5.3)	123.1 (50.1)

C_{max} = concentração máxima

T_{max} = tempo até a máxima concentração

CL = autorização

V_d = volume de distribuição

t_{1/2} = eliminação meia-vida

AUC_{inf} = área sob a curva de concentração de drogas do tempo 0 ao infinito

Efeito da Alimentação: O efeito dos alimentos na taxa e extensão da absorção de Levonorgestrel após administração oral única de Levonorgestrel não foi avaliado.

Distribuição

O volume aparente de distribuição do Levonorgestrel é relatado como sendo de aproximadamente 1,8 l / kg. Tem cerca de 97,5 a 99% de ligação às proteínas, principalmente à globulina de ligação ao hormônio sexual (SHBG) e, em menor grau, à albumina sérica.

Metabolismo

Após a absorção, o Levonorgestrel é conjugado na posição 17 β -OH para formar conjugados de sulfato e, em menor extensão, conjugados de glucuronídeo em plasma. Quantidades significativas de 3 α , 5 β -tetrahydro Levonorgestrel conjugado e não conjugado também estão presentes no plasma, junto com quantidades muito menores de 3 α , 5 α -tetrahydro Levonorgestrel e 16 β hidroxí Levonorgestrel. O Levonorgestrel e os

seus metabólitos de fase I são excretados principalmente como conjugados de glicuronídeo. As taxas de depuração metabólica podem diferir várias vezes entre os indivíduos, e isso pode ser responsável em parte pela ampla variação observada nas concentrações de Levonorgestrel entre as usuárias.

Secreção

Cerca de 45% do Levonorgestrel e os seus metabólitos são eliminados na urina e cerca de 32% são eliminados nas fezes, principalmente como conjugados de glucuronídeo.

Populações Específicas

Pediatrica: Este produto não se destina a ser utilizado na população antes da primeira menstruação e não existem dados farmacocinéticos disponíveis para esta população.

Geriátrico: Este produto não se destina ao uso em mulheres pós-menopausa e dados farmacocinéticos não estão disponíveis para esta população.

Raça: Nenhum estudo formal avaliou o efeito da raça na farmacocinética dos comprimidos Levonorgestrel. Contudo, testes clínicos demonstraram uma taxa superior de gravidez em mulheres chinesas com comprimidos Levonorgestrel e o regime de Yuzpe (outra forma de contracepção de emergência). A razão para este aparente aumento na taxa de gravidez com anticoncepcionais de emergência em mulheres chinesas é desconhecida [ver Uso em Populações Específicas]

Deficiência Hepática: Não foram realizados estudos formais para avaliar o efeito da doença hepática na composição dos comprimidos Levonorgestrel.

Insuficiência renal: Não foram realizados estudos formais para avaliar o efeito da doença renal na composição dos comprimidos Levonorgestrel.

4.3.Dados de segurança pré-clínica

Um ensaio clínico duplo-cego, aleatório, multinacional controlado em 1.955 mulheres avaliáveis (idade média de 27anos) comparou a eficácia e segurança dos comprimidos Levonorgestrel (um comprimido de 0,75 mg de Levonorgestrel tomado dentro de 72 horas após a relação sexual desprotegida, e um comprimido tomado 12 horas depois) com o regime de Yuzpe (dois comprimidos cada contendo 0,25 mg de Levonorgestrel e 0,05 mg de Etinilestradiol, tomados nas 72 horas após a relação sexual, e dois comprimidos adicionais tomados 12 horas depois). Após uma única relação sexual ocorrida em qualquer momento durante o ciclo menstrual, a taxa de gravidez esperada de 8% (sem uso de anticoncepcional) foi reduzida para aproximadamente 1% com comprimidos de Levonorgestrel. Os anticoncepcionais de emergência não são tão eficazes quanto os anticoncepcionais hormonais de rotina, uma vez que a sua taxa de falha, embora baixa com base num único uso, se acumula ao longo do tempo com o uso repetido [ver **INDICAÇÕES**]

Na época da menstruação esperada, aproximadamente 74% das mulheres usando comprimidos de Levonorgestrel tiveram sangramento vaginal semelhante à menstruação normal, 14% sangraram mais do que o normal e 12% sangraram menos do que o normal. A maioria das mulheres (87%) teve o seu próximo período menstrual no tempo previsto ou em + 7 dias, enquanto 13% tiveram um atraso de mais de 7 dias além do início previsto da menstruação.

5. Informações farmacêuticas

5.1. Lista de excipientes

Lactose mono-hidratada
Amido de milho,
Povidona
Água Purificada
Dióxido de Silício Coloidal
Estearato de Magnésio

5.2. Incompatibilidades

5.3. Prazo de validade

48 meses

5.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a 30°C.
Armazenar na embalagem original de forma a proteger da luz

5.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVC/alumínio contendo dois comprimidos. O *blister* é embalado em uma caixa.

- 6. Titular da autorização de introdução no mercado (deve ser adicionado o nome e endereço do requerente ou titular da autorização de introdução no mercado e do fabricante do produto acabado, se diferente do titular da AIM,**

devem ser incluídos todos os locais de fabrico aprovados devem ser listados no RCM

Nome: DKT-MOZAMBIQUE
Endereço: Bairro Sommerchilde Av. Cahora Bassa nº26, Maputo
País: Maputo-Moçambique
Contacto: +258 843052785

Fabricantes

Nome: Naari Pharma Private Limited.
Endereço: Lote No. 14-16, 55-57, Sector – 5, IIE, Pantnagar, Rudrapur-263153, Dist. – Udham Singh Nagar, Uttarakhand –
País: India

7. Número(s) de registo/número de autorização de introdução no mercado

Nº de Registo: 1697

8. Data da primeira autorização/renovação da autorização de introdução no mercado

Data da 1ª aprovação: 11/11/2010

APROVADO PELA ANARME A 18/08/2022