**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Levodonna® 1,5 mg comprimés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 1,5 mg de lévonorgestrel.

Excipient à effet connu: 43,3 mg de lactose monohydraté
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Le comprimé de Levodonna est blanc et rond, d'environ 6 mm de diamètre, portant la marque "C" sur une face et la marque "1" sur l'autre.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Contraception d'urgence dans les 72 heures qui suivent une relation sexuelle non protégée ou l'échec d'une méthode de contraception.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

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

S'il se produit un vomissement dans les trois heures qui suivent la prise du comprimé, un autre comprimé doit être pris immédiatement.

Les femmes qui ont utilisé des inducteurs enzymatiques au cours des 4 dernières semaines et requièrent une contraception d'urgence sont invitées à utiliser une CE non hormonale, c.-à-d. un DIU-Cu, ou à prendre une double dose de lévonorgestrel (c.-à-d. 2 comprimés pris simultanément) si elles ne sont pas aptes ou disposées à utiliser un DIU-Cu (voir rubrique 4.5).

Levodonna peut s'utiliser à tout moment pendant le cycle menstruel, sauf si le saignement menstruel est en retard.

Après l'utilisation d'une contraception d'urgence, il est recommandé d'utiliser une méthode de barrière locale (par ex. préservatif, diaphragme, spermicide, cape cervicale) jusqu'aux règles suivantes. L'utilisation de

lévonorgestrel n’empêche pas de continuer une contraception hormonale régulière.

*Population pédiatrique*

Aucune utilisation pertinente de Levodonna comme méthode contraceptive d’urgence n’existe chez les enfants prépubères.

## 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 normale.
La contraception d'urgence ne prévient pas une grossesse dans tous les cas. S'il existe une incertitude concernant le moment du rapport sexuel non protégé ou si la femme a eu une relation sexuelle non protégée plus de 72 heures auparavant dans le même cycle menstruel, une conception peut avoir eu lieu.
Un traitement avec le lévonorgestrel après le second acte de relation sexuelle peut dès lors être inefficace pour prévenir une grossesse. Si les règles ont un retard de plus de 5 jours, s'il se produit un saignement anormal à la date prévue des règles ou si on soupçonne une grossesse pour toute autre raison, une grossesse doit être exclue.

**Si une grossesse se produit après un traitement par Levodonna, la possibilité d'une grossesse ectopique doit être envisagée.**
Le risque absolu de grossesse ectopique est probablement faible, parce que le lévonorgestrel prévient l'ovulation et la fécondation. La grossesse ectopique peut se poursuivre malgré la survenue d'un saignement utérin.
Dès lors, Levodonna n'est pas recommandé pour les patientes à risque de grossesse ectopique (antécédents de salpingite ou de grossesse ectopique).
Levodonna n'est pas recommandé chez les patientes présentant une dysfonction hépatique sévère.

Des syndromes de malabsorption sévères, comme la maladie de Crohn, pourraient altérer l'efficacité du lévonorgestrel.

Après la prise de Levodonna, les règles sont habituellement normales et se produisent à la date prévue. Elles peuvent parfois se produire plus tôt ou plus tard que prévu. Il faut conseiller aux femmes de prendre rendez-vous chez le médecin pour commencer ou adopter une méthode de contraception normale.
Si, après la prise de lévonorgestrel, on constate l’absence des règles qui surviennent habituellement pendant la semaine d’arrêt d'une prise régulière d'un contraceptif hormonal, l’éventualité d’une grossesse devra être écartée.

L'administration répétée pendant un cycle menstruel n'est pas à conseiller en raison d’une perturbation possible du cycle.

Le lévonorgestrel n'est pas aussi efficace que les méthodes contraceptives standard et n'est adapté que comme mesure d'urgence. Les femmes ayant, de façon répétée, recours à une contraception d'urgence, devraient être dirigées vers des méthodes contraceptives à long terme.

L'utilisation d'une contraception d'urgence ne dispense pas des précautions à prendre contre les maladies sexuellement transmissibles.

Des données limitées et non concluantes suggèrent que le lévonorgestrel ait une efficacité diminuée avec l'augmentation du poids corporel ou de l'indice de masse corporelle (IMC) (voir rubrique 5.1). Chez toutes les femmes, le contraceptif d'urgence doit être pris le plus rapidement possible après les rapports non protégés, quel que soit le poids corporel ou l'IMC de la femme.

Ce médicament contient du lactose monohydraté. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Le métabolisme du lévonorgestrel est accéléré par l'utilisation concomitante d'inducteurs des enzymes hépatiques, en particulier des inducteurs de l'enzyme CYP3A4. L'administration concomitante d'éfavirenz s'est avérée réduire les taux plasmatiques de lévonorgestrel (ASC) de 50 % environ.

Les médicaments soupçonnés d'avoir une capacité similaire de réduire les taux plasmatiques de lévonorgestrel comprennent les barbituriques (dont 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 la griséofulvine.

Chez les femmes qui ont utilisé des inducteurs enzymatiques au cours des 4 dernières semaines et requièrent une contraception d'urgence, l'utilisation d'une contraception d'urgence non hormonale (c.-à-d. un DIU-Cu) doit être envisagée. La prise d'une double dose de lévonorgestrel (c.-à-d. 3 000 µg dans les 72 heures suivant le rapport non protégé) est une option pour les femmes qui ne sont pas aptes ou disposées à utiliser un DIU-Cu, bien que cette association particulière (double dose de lévonorgestrel et utilisation concomitante d'un inducteur enzymatique) n'ait pas été étudiée.

Les médicaments contenant du lévonorgestrel peuvent augmenter le risque de toxicité de la ciclosporine en raison d'une inhibition possible du métabolisme de la ciclosporine.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Levodonna ne doit pas être donné à des femmes enceintes. Il n'interrompra pas une grossesse. Dans le cas où la grossesse se poursuit, des données épidémiologiques limitées n'indiquent pas d'effets indésirables sur le fœtus, mais il n'y a pas de données cliniques concernant les conséquences potentielles si des doses supérieures à 1,5 mg de lévonorgestrel sont prises (voir rubrique 5.3).

Allaitement

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

Fertilité

Le lévonorgestrel augmente le risque de perturbation des menstruations, ce qui peut parfois avancer ou retarder l'ovulation et avoir, par conséquent, un impact sur la fertilité de la femme. Bien que nous ne disposions d'aucune donnée relative à la fertilité sur le long terme, un retour rapide à la fertilité est attendu suite au traitement par lévonorgestrel ; il conviendra alors de continuer ou de commencer à utiliser une méthode de contraception régulière dès que possible, après l'utilisation du lévonorgestrel.

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

Aucune étude sur l'effet 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 fréquemment rapporté a été des nausées.

| **Classe de systèmes d'organes MedDRA 14.1** | **Fréquence des effets indésirables** | |
|---|---|---|
| | **Très fréquent (≥ 1/10)** | **Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)** |
| **Affections du système nerveux** | Céphalées | Étourdissements |
| **Affections gastro-intestinales** | Nausées<br>Douleur abdominale basse | Diarrhée<br>Vomissements |
| **Affections des organes de reproduction et du sein** | Saignement non lié à la menstruation* | Retard des règles de plus de 7 jours**<br>Règles irrégulières<br>Sensibilité des seins à la palpation |
| **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** | Fatigue | |

*Les profils hémorragiques peuvent être temporairement perturbés, mais la plupart des femmes ont leurs règles suivantes dans les 7 jours de la date prévue.

** Si les règles suivantes ont plus de 5 jours de retard, il faut exclure une grossesse.

*En outre, les effets indésirables suivants ont été rapportés en surveillance post-commercialisation:*
*Affections gastro-intestinales*
Très rare (< 1/10 000): douleur abdominale
*Affections de la peau et du tissu sous-cutané*
Très rare (< 1/10 000): éruption cutanée, urticaire, prurit
*Affections des organes de reproduction 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. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@fagg-afmps.be.

### 4.9 Surdosage

On n'a pas rapporté d'effets indésirables graves après ingestion aiguë de fortes doses de contraceptifs oraux. Un surdosage peut provoquer des nausées et une hémorragie de privation peut survenir. Il n'y a pas d'antidotes spécifiques et le traitement doit être symptomatique.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Hormones sexuelles et modulateurs du système génital, contraceptifs d'urgence. Code ATC: G03AD01

Mécanisme d'action:
Le mécanisme d'action exact du lévonorgestrel n'est pas connu. À la dose recommandée, on pense que le lévonorgestrel agit principalement en empêchant l'ovulation et la fécondation si des relations sexuelles ont eu lieu au cours de la phase pré-ovulatoire, lorsque le risque de fécondation est le plus élevé. Il peut aussi provoquer des modifications endométriales qui nuisent à l'implantation. Le lévonorgestrel n'est pas efficace dès que le processus d'implantation a commencé.

Efficacité et sécurité cliniques

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 du lévonorgestrel (prise dans les 72 heures qui suivent une relation sexuelle non protégée) ont empêché 84 % des grossesses attendues (contre 79 % lorsque deux comprimés à 750 microgrammes ont été pris à intervalle de 12 heures).

Avec le schéma recommandé, on ne prévoit pas que le lévonorgestrel induise une modification significative des facteurs de la coagulation sanguine ni du métabolisme des lipides et des glucides.

Il n'existe que des données limitées et non concluantes quant à l'effet d'un poids corporel élevé/un IMC élevé sur l'efficacité contraceptive. Dans trois études OMS, aucune tendance de baisse de l'efficacité n'a été observée avec l'augmentation du poids corporel/IMC (Tableau 1), tandis que dans les deux autres études (Creinin et al., 2006 et Glasier et al., 2010), une baisse de l'efficacité contraceptive a été observée avec l'augmentation du poids corporel ou de l'IMC (Tableau 2). Les deux meta-analyses excluaient la prise plus de 72 heures après le rapport sexuel non protégé (par ex. hors indication de l'étiquette quant à l'usage de lévonorgestrel) et chez les femmes qui avaient encore d'autres rapports sexuels non protégés.

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

| **IMC (kg/m²)** | **Sous-poids 0 – 18,5** | **Normal 18,5 – 25** | **Surpoids 25 – 30** | **Obésité ≥ 30** |
|---|---|---|---|---|
| **N total** | 600 | 3 952 | 1 051 | 256 |

| IMC (kg/m²) | Sous-poids 0 – 18,5 | Normal 18,5 – 25 | Surpoids 25 – 30 | Obésité ≥ 30 |
|---|---|---|---|---|
| N de grossesses | 11 | 39 | 6 | 3 |
| Taux de grossesse | 1,83 % | 0,99 % | 0,57 % | 1,17 % |
| Intervalle 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 Glasier et al., 2010

| IMC (kg/m²) | Sous-poids 0 – 18,5 | Normal 18,5 – 25 | Surpoids 25 – 30 | Obésité ≥ 30 |
|---|---|---|---|---|
| N total | 64 | 933 | 339 | 212 |
| N de grossesses | 1 | 9 | 8 | 11 |
| Taux de grossesse | 1,56 % | 0,96 % | 2,36 % | 5,19 % |
| Intervalle de confiance | 0,04 – 8,40 | 0,44 – 1,82 | 1,02 – 4,60 | 2,62 – 9,09 |

*Population pédiatrique*
Une étude observationnelle prospective a montré que sur 305 traitements à base de comprimés de lévonorgestrel (comme méthode contraceptive d'urgence), sept femmes sont tombées enceintes, ce qui a entraîné 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 observé chez les femmes âgées de 18 ans et plus (2,0 % ou 3/152).

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Après administration orale, le lévonorgestrel est rapidement et presque complètement absorbé.

Distribution
Après ingestion d'un comprimé de Levodonna, on a retrouvé des taux sériques maximaux de lévonorgestrel de 18,5 ng/ml après 2 heures. Après avoir atteint les taux 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.

Élimination
Les métabolites du lévonorgestrel sont excrétés en proportions à peu près égales dans l'urine et les fèces. La biotransformation suit les voies connues du métabolisme des stéroïdes, c'est-à-dire que le lévonorgestrel est hydroxylé dans le foie et que ses métabolites sont excrétés sous forme de glucuronoconjugués.

On ne connaît pas de métabolites pharmacologiquement actifs.

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

spécifiquement liés à la SHBG.

La biodisponibilité absolue du lévonorgestrel a été déterminée comme pratiquement 100 % de la dose administrée.

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

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Les études expérimentales réalisées sur des animaux ont montré une virilisation des fœtus femelles à doses élevées.
Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie, de mutagénicité et de cancérogenèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme en dehors de l'information reprise dans d'autres rubriques de ce Résumé des Caractéristiques du Produit.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Lactose monohydraté
Poloxamère 188
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3 Durée de conservation

3 ans

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVDC/Aluminium.

Chaque boîte contient une plaquette avec un comprimé.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sandoz nv/sa
Hermeslaan 1H
1831 Machelen

## 8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE446035

## 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20/12/2013
Date de dernier renouvellement : 14/09/2018

## 10. DATE DE MISE À JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 10/2025
Date d'approbation du texte : 01/2026