

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levodonna 1,5 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1,5 mg levonorgestreeliä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 43,3 mg laktoosimonohydraattia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, tabletti, jonka läpimitta on noin 6 mm. Tabletin toisella puolella on merkintä ”C” ja toisella puolella merkintä ”1”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden jälkiehkäisy 72 tunnin kuluessa yhdynnästä, jossa ei ole käytetty ehkäisyä tai jos ehkäisy on pettänyt.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi tabletti on otettava niin pian kuin mahdollista suojaamattoman yhdynnän jälkeen, mieluiten 12 tunnin kuluessa ja enintään 72 tunnin kuluessa yhdynnästä (ks. kohta 5.1).

Jos oksentelua esiintyy kolmen tunnin kuluessa tabletin ottamisesta, tulee välittömästi ottaa toinen tabletti.

Jos nainen on käyttänyt edeltävien 4 viikon aikana entsyymitoimintaa indusoivia lääkkeitä ja tarvitsee jälkiehkäisyä, hänen on suositeltavaa käyttää hormonitonta jälkiehkäisyä eli kuparikierukkaa; mikäli nainen ei voi tai ei halua käyttää kuparikierukkaa, hänen tulee ottaa kaksinkertainen annos levonorgestreeliä (ts. 2 tablettia yhtä aikaa) (ks. kohta 4.5).

Levodonna voidaan ottaa missä tahansa vaiheessa kuukautiskiertoa ellei kuukautiset ovat myöhässä.

Jälkiehkäisyn jälkeen suositellaan paikallisen ehkäisymenetelmän (esim. kondomi, pessaari, spermisidi) kunnes seuraava kuukautisvuoto alkaa. Levodonna-valmisteen käyttö ei ole säännöllisen hormonaalisen ehkäisyn jatkamisen vasta-aihe.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Levodonna-valmistetta jälkiehkäisyyn murrosikää nuorempien lasten hoidossa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jälkikiehkäisy on tilapäisesti käytettävä menetelmä. Se ei missään tapauksessa saa korvata säännöllistä raskaudenehkäisyä.

Jälkikiehkäisy ei estä raskautta kaikissa tapauksissa, varsinkin jos suojaamattoman yhdynnän ajankohta on epävarma tai jos nainen on ollut suojaamattomassa yhdynnässä yli 72 tuntia aikaisemmin saman kuukautiskierron aikana, on hedelmöittyminen voinut tapahtua. Jälkimmäisen yhdynnän jälkeen Levodonna-hoidon ehkäisyteho voi siksi olla riittämätön. Jos kuukautiset myöhästyvät yli 5 päivää tai epänormaalia vuotoa esiintyy silloin kun kuukautisten pitäisi alkaa tai esiintyy muita raskauden oireita, tulee mahdollinen raskaus sulkea pois tekemällä raskaustesti.

Jos havaitaan, että nainen on raskaana Levodonna-hoidon jälkeen, kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus tulee ottaa huomioon. Kohdunulkoisen raskauden riski on todennäköisesti pieni, sillä Levodonna estää ovulaation ja hedelmöittymisen. Kohdunulkoisen raskaus saattaa jatkua vuodosta huolimatta.

Tämän vuoksi Levodonna-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joilla on kohdunulkoisen raskauden riski (aikaisempi munanjohdinten tulehdus tai kohdunulkoisen raskaus).

Levodonna-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikeat imeytymishäiriöt, kuten Crohnin tauti, voivat heikentää Levodonna-valmisteen tehoa.

Levodonna-valmisteen käytön jälkeen kuukautisvuodon määrä on yleensä normaali ja kuukautiset tulevat odotettuun aikaan. Ne voivat joskus tulla muutamaa päivää odotettua aikaisemmin tai myöhemmin. Lääkärissä käyntiä suositellaan säännöllisen ehkäisyn aloittamiseksi tai käytetyn ehkäisyn muuttamiseksi. Jos ehkäisynä käytetään ehkäisytabletteja (e-pillereitä) ja kuukautiset eivät ala pilleritauon aikana Levodonna-valmisteen käytön jälkeen, raskauden mahdollisuus tulee sulkea pois.

Levodonna-valmistetta ei tulisi käyttää toistuvasti saman kuukautiskierron aikana, sillä potilaan kuukautiskierto saattaa häiriintyä.

Levodonna ei ole yhtä tehokas kun säännöllisesti käytetty ehkäisyvalmiste ja se on tarkoitettu ainoastaan jälkikiehkäisykäyttöön. Jos naisella on toistuvasti tarvetta raskauden jälkikiehkäisyyn, hänelle tulee suositella pitkäaikaisen ehkäisymenetelmän käyttöä.

Jälkikiehkäisyn käyttö ei korvaa sukupuolitautiin ehkäisyyn käytettäviä varotoimia.

Rajalliset ja ei-yksiselitteiset tiedot viittaavat siihen, että Levodonna-teho saattaa olla vähentynyt potilaan kehonpainon tai painoindeksin (BMI) kasvaessa (katso kohta 5.1). Kaikkien naisten kohdalla jälkikiehkäisy tulee ottaa mahdollisimman pian suojaamattoman yhdynnän jälkeen naisen kehonpainosta tai BMI:stä riippumatta.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä tiloista, ei tulisi käyttää tätä lääkettä: galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukosin ja galaktoosin imeytymishäiriö.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Maksaentsyymejä indusoivien aineiden, lähinnä CYP3A4-entsyymitoimintaa indusoivien aineiden, samanaikainen käyttö tehostaa levonorgestreelin metaboliaa. Efavirentsin samanaikaisen annon on todettu pienentävän plasman levonorgestreelipitoisuuksia (AUC-arvoa) noin 50 %.

Lääkeaineita, joiden epäillään voivan pienentää samalla tavoin plasman levonorgestreelipitoisuuksia ovat barbituraatit (myös primidoni), fenytoiini, karbamatsepiini, mäkikuismaa (*Hypericum Perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet, rifampisiini, ritonaviiri, rifabutiini ja griseofulviini.

Jos nainen on käyttänyt entsyymitoimintaa indusoivia lääkkeitä edeltävien 4 viikon aikana ja tarvitsee jälkiehkäisyä, on harkittava hormonittoman jälkiehkäisyyn (kuparikierukan) käyttöä. Jos nainen ei voi tai ei halua käyttää kuparikierukkaa, hän voi ottaa kaksinkertaisen levonorgestreeliannoksen (eli 3 000 mikrogrammaa 72 tunnin kuluessa suojaamattomasta yhdynnästä). Tätä nimenomaista yhdistelmää (kaksinkertainen levonorgestreeliannos entsyymejä indusoivan lääkkeen samanaikaisen käytön yhteydessä) ei kuitenkaan ole tutkittu.

Levonorgestreelia sisältävien lääkkeiden käyttö saattaa estää siklosporiinin metaboliaa ja siten suurentaa sen toksisuusriskiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Levodonna-valmistetta ei saa antaa raskaana oleville naisille. Tämä valmiste ei keskeytä alkanutta raskautta. Jos raskaus jatkuu, levonorgestreeli ei epidemiologisten tutkimusten mukaan aiheuta epämuodostumia sikiölle. Ei ole olemassa kliinisiä tietoja siitä, mitä seurauksia lapselle voi tulla, jos käytetty levonorgestreeliannos on yli 1,5 mg.

Imetys

Levonorgestreeli erittyy rintamaitoon. Vauvan mahdollinen altistuminen lääkelle voidaan minimoida ottamalla Levodonna-tabletin välittömästi imetyksen jälkeen ja välttämällä imetystä vähintään 8 tunnin ajan Levodonna-tabletin ottamisesta.

Hedelmällisyys

Levonorgestreeli suurentaa kuukautiskierron häiriöiden todennäköisyyttä, mikä voi joskus johtaa ovulaation aikaistumiseen tai myöhästymiseen ja siten muuttaa ajankohtaa, jolloin nainen on hedelmällinen. Hedelmällisyyttä koskevaa pitkäaikaistietoa ei ole. On kuitenkin todennäköistä, että hedelmällisyys palautuu nopeasti Levodonna-hoidon jälkeen. Säännöllistä ehkäisyä tulee jatkaa tai se tulee aloittaa mahdollisimman pian Levodonna-käytön jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin raportoitu haittavaikutus on pahoinvointi.

Elinjärjestelmä Class MeDRA 14.1	Haittavaikutusten esiintymistiheys	
	Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, 1/10)
Hermosto	Päänsärky	Huimaus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Vatsakipu	Ripuli Oksentelu
Sukupuolielimet ja rinnat	Verinen vuoto joka ei liity kuukautisiin*	Kuukautisten viivästyminen enemmän kuin 7 päivää** Epäsäännölliset kuukautiset Rintojen arkuus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys	

*Vuotohäiriöitä saattaa esiintyä tilapäisesti, mutta useimmilla naisilla seuraavat kuukautiset alkavat odotettuun aikaan tai 7 päivän kuluessa siitä

** Jos kuukautiset myöhästyvät yli 5 päivää tulee mahdollinen raskaus sulkea pois

Markkinoille tulon jälkeen on lisäksi raportoitu seuraavia haittavaikutuksia:

Ruoansulatuselimistö

Hyvin harvinaiset (<1/10,000): vatsakipu

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin harvinaiset (< 1/10,000): ihottuma, nokkosihottuma, kutina

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin harvinaiset (<1/10,000): lantion alueen kipu, dysmenorrea

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin harvinaiset (<1/10,000): kasvojen turvotus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vakavia haittavaikutuksia ei ole raportoitu, kun on käytetty suuria annoksia suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita. Yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia ja kuukautisten kaltaista vuotoa. Spesifistä vastaläkettä ei ole, ja yliannostuksen hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: jälkiekhäisy

ATC-koodi: G03AD01

Vaikutusmekanismi:

Valmisteen tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta. Suositeltua annosta käytettäessä levonorgestreelin ensisijainen vaikutusmekanismi uskotaan olevan ovulaation ja hedelmöitymisen estäminen jos yhdyntä on tapahtunut ovulaatiota edeltävänä ajanjaksona, jolloin hedelmöitymisen todennäköisyys on suurin. Levonogestreeni saattaa myös aiheuttaa endometriumien muutoksia mikä estää hedelmöityneen munasolun kiinnittymisen. Jos munasolun kiinnittyminen on jo alkanut, ei valmiste enää tehoa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Vuonna 2001 tehdyssä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa (Lancet 2002; 360: 1803-1810), jossa annettiin 1,5 mg levonorgestreeliä kerta-annoksena (72 tunnin kuluessa suojaamattomasta yhdynnästä) estettiin 84% odotetuista raskauksista (kun annostus oli 750 mikrogramma 2 kertaa 12 tunnin välein vastaava luku oli 79%).

Suoisteltua annosta käytettäessä levonorgestreeli ei todennäköisesti aiheuta merkittäviä muutoksia veren hytytymistekijöihin tai rasva- ja hiilihydraattiainevaihduntaan.

Käytettävissä on vain vähän ja vahvistamatonta tietoa naisen suuren painon/painoindeksin (BMI:n) vaikutuksesta ehkäisytehoon. Kolmessa WHO:n tutkimuksessa ei todettu taipumusta tehon heikkenemiseen naisen painon/painoindeksin kasvaessa (taulukko 1), mutta kahdessa muussa tutkimuksessa (Creinin ym. 2006 ja Glasier ym. 2010) havaittiin ehkäisytehon heikentyvän, kun naisen paino/painoindeksi oli suurempi (taulukko 2). Molemmista meta-analyyseistä suljettiin pois jälkiehkäisy, joka otettiin yli 72 tuntia suojaamattoman yhdynnän jälkeen (eli levonorgestreelin myyntiluvasta poikkeava käyttö), sekä sellaisten naisten tiedot, joilla oli muitakin suojaamattomia yhdyntöjä.

Taulukko 1: Meta-analyysi kolmesta WHO-tutkimuksesta (von Hertzen ym. 1998 ja 2002; Dada ym. 2010)

Painoindeksi / BMI (kg/m²)	Alipaino 0-18,5	Normaalipaino 18,5-25	Lievä lihavuus 25-30	Merkittävä lihavuus ≥ 30
N kaikki	600	3952	1051	256
N raskaudet	11	39	6	3
Raskauksien esiintyminen	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Luottamusväli	0,92-3,26	0,70-1,35	0,21-1,24	0,24-3,39

Taulukko 2: Meta-analyysi tutkimuksista Creinin ym. 2006 ja Glasier ym. 2010

Painoindeksi / BMI (kg/m²)	Alipaino 0-18,5	Normaalipaino 18,5-25	Lievä lihavuus 25-30	Merkittävä lihavuus ≥ 30
N kaikki	64	933	339	212
N raskaudet	1	9	8	11
Raskauksien esiintyminen	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Luottamusväli	0,04-8,40	0,44-1,82	1,02-4,60	2,62-9,09

Pediatriset potilaat

Prospektiivisessa, havainnoivassa tutkimuksessa todettiin, että kun levonorgestreelijälkiehkäisytabletteja käytettiin 305 hoitokertaan, seitsemän naista tuli raskaaksi eli raskausprosentti oli 2,3 %. Raskausprosentti alle 18-vuotiailla naisilla (2,6 % eli 4/153) oli verrattavissa raskausprosenttiin 18 vuotta täyttäneillä naisilla (2,0 % eli 3/152).

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu levonorgestreeeli imeytyy nopeasti ja melkein täydellisesti.

Jakautuminen

Yhden Levodonna-tabletin ottamisen jälkeen saavutetaan 18,5 ng/ml huippupitoisuus seerumissa noin 2 tunnin kuluttua annostelusta. Huippupitoisuuden saavuttamisen jälkeen levonorgestreelin pitoisuus seerumissa vähenee ja keskimääräinen puoliintumisaika on noin 26 tuntia.

Biotransformaatio

Levonorgestreeeli ei erity muuttumattomana aineena vaan metaboliitteina.

Eliminaatio

Levonorgestreelin metaboliitit erittyvät puoliksi virtsaan ja puoliksi ulosteeseen. Levonorgestreeeli metaboloituu elimistössä täydellisesti steroidiyhdisteille tyypillistä metaboliaa noudattaen, eli levonorgestreeeli hydroksyloituu maksassa ja metaboliitit erittyvät glukuronidikonjugaatteina. Farmakologisesti aktiivisia metaboliitteja ei tunneta.

Levonorgestreeeli sitoutuu seerumin albumiiniin ja sukupuolihormonia sitovaan globuliiniin (SHBG). Vain noin 1,5 % lääkkeen kokonaismäärästä seerumissa esiintyy vapaana steroidina ja noin 65 % on spesifisesti sitoutuneena SHBG:hen.

Levonorgestreelin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %.

Noin 0,1 % äidin päivittäisestä annoksesta voi siirtyä vastasyntyneeseen maidon välityksellä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa suurten levonorgestreeliannosten on osoitettu aiheuttavan naispuolisten sikiöiden virilisaatiota.

Toistuvan altistuksen toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevissa prekliinisissä tutkimuksissa ei ole todettu sellaista erityistä riskiä, josta ei olisi kerrottu jo muissa kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa
Laktoosimonohydraatti
Poloksameeri 188
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiini-läpipainolevy.
Pakkauksessa on yksi läpipainolevy jossa on 1 tabletti.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

33823

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.05.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.10.2020

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Levodonna 1,5 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1,5 mg levonorgestrel.

Hjälpämnen med känd effekt: en tablett innehåller 43,3 mg laktosmonohydrat.
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Rund, vit tablett, cirka 6 mm i diameter och präglad med "C" på ena sidan och "1" på andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Postkoital antikonception för användning inom 72 timmar efter oskyddat samlag eller efter att någon preventivmetod misslyckats.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Ta tablett så snart som möjligt, helst inom 12 timmar och inte senare än 72 timmar, efter oskyddat samlag (se avsnitt 5.1).

Om kvinnan kräks inom tre timmar efter tablettintaget, bör en ny tablett tas omedelbart.

För kvinnor som har använt enzyminducerande läkemedel under de senaste 4 veckorna och behöver ett akut preventivmedel rekommenderas användning av ett icke-hormonellt akut preventivmedel, d.v.s. kopparspiral; kvinnor som inte kan eller vill använda kopparspiral bör ta en dubbel dos levonorgestrel (d.v.s. 2 tabletter på samma gång) (se avsnitt 4.5).

Levodonna kan användas när som helst under menstruationscykeln förutsatt att menstruationen inte är försenad.

Efter postkoital antikonception rekommenderas användande av en lokal barriärmetod (t.ex. kondom, pessar, spermiedödande medel) tills nästa menstruation börjar. Användning av levonorgestrel kontraindicerar inte fortsatt användning av en regelbunden hormonell preventionsmetod.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning för Levodonna hos barn i prepubertal ålder i indikationen postkoital antikonception.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Postkoital antikonception är en tillfällig metod. Metoden ska aldrig ersätta vanligt preventivmedel. Postkoital antikonception förhindrar inte alltid en graviditet. Om det råder osäkerhet om tidpunkten för det oskyddade samlaget eller om kvinnan har haft oskyddat samlag mer än 72 timmar tidigare i samma menstruationscykel, kan befruktning ha ägt rum. Behandling med levonorgestrel efter det andra samlaget kan därför vara utan preventiv effekt. Om menstruationen är försenad mer än 5 dagar, om onormal blödning förekommer vid den förväntade tidpunkten för menstruationen eller om graviditet misstänks av andra orsaker, bör graviditetstest utföras för att utesluta graviditet.

I händelse av graviditet efter behandling med Levodonna, bör risken för utomkvedshavandeskap beaktas. Den absoluta risken för ett utomkvedshavandeskap är sannolikt låg, eftersom levonorgestrel förhindrar ägglossning och befruktning. Utomkvedshavandeskap kan fortgå, trots förekomst av blödning.

Levodonna rekommenderas därför inte till kvinnor som löper risk att drabbas av utomkvedshavandeskap (salpingit eller utomkvedshavandeskap i anamnesen).

Levodonna rekommenderas inte till kvinnor med kraftigt nedsatt leverfunktion.

Svåra malabsorptionssyndrom, t.ex. Crohns sjukdom, kan försvaga effekten av levonorgestrel.

Efter intag av Levodonna är menstruationerna oftast normala och inträffar vid förväntad tidpunkt. Menstruationen kan ibland börja några dagar tidigare eller senare än förväntat. Läkare bör konsulteras för att anpassa eller initiera en regelbunden preventivmetod. Graviditet ska uteslutas då levonorgestrel används under pågående p-pilleranvändning och menstruationen uteblir i kommande tablettfria period.

Det rekommenderas inte att Levodonna används mer än en gång i samma menstruationscykel på grund av risken för störningar av menstruationscykeln.

Levonorgestrel är inte lika säkert som en vanlig regelbunden preventivmetod och är endast lämplig som en nödåtgärd. Kvinnor som söker upprepade gånger för postkoital antikonception ska rekommenderas en långsiktig preventivmetod.

Användning av postkoital antikonceptionsmetod ersätter inte nödvändiga försiktighetsåtgärder mot sexuellt överförbara sjukdomar.

Begränsade och ofullständiga data tyder på att effekten av levonorgestrel kan vara reducerad vid högre kroppsvikt eller kroppsmasseindex BMI (se avsnitt 5.1). Akut-p-piller ska tas så snart som möjligt efter oskyddat samlag. Detta gäller alla kvinnor oavsett kroppsvikt och kroppsmasseindex (BMI).

Detta läkemedel innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av leverenzyminducerare, främst CYP3A4-enzyminducerare, ökar metaboliseringen av levonorgestrel. Samtidig administrering av efavirenz har konstaterats minska plasmanivåerna av levonorgestrel (AUC) med cirka 50 %.

Läkemedel som misstänks kunna minska plasmanivåerna av levonorgestrel på likande sätt omfattar barbiturater (t.ex. primidon), fenytoin, karbamazepin, (traditionella) växtbaserade läkemedel som innehåller Johannesört (*Hypericum perforatum*), rifampicin, ritonavir, rifabutin och griseofulvin.

För kvinnor som har använt enzyminducerande läkemedel under de senaste 4 veckorna och behöver ett akut preventivmedel, bör användning av ett icke-hormonellt akut preventivmedel (d.v.s. kopparspiral) övervägas. För kvinnor som inte kan eller vill använda kopparspiral är en dubbel dos levonorgestrel (d.v.s. 3 000 mikrogram inom 72 timmar efter oskyddat samlag) ett alternativ, men denna specifika kombination (dubbel dos levonorgestrel under samtidig användning av en enzyminducerare) har inte studerats.

Läkemedel innehållande levonorgestrel kan öka risken för ciklosporintoxicitet på grund av en eventuell hämning av ciklosporinmetabolismen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Levodonna bör inte ges till gravida kvinnor. Det kan inte avbryta en pågående graviditet. Begränsade epidemiologiska data indikerar inte några skadliga effekter på fostret vid en pågående graviditet. Det finns emellertid inga kliniska data med hänsyn till potentiella konsekvenser vid intag av doser över 1,5 mg levonorgestrel.

Amning

Levonorgestrel utsöndras i bröstmjolk. Den eventuella levonorgestrel-dos som ett spädbarn utsätts för kan reduceras om den ammande kvinnan tar tabletten omedelbart efter amningstillfället och undviker amning under minst 8 timmar efter intag av Levodonna.

Fertilitet

Levonorgestrel ökar risken för cykelstörningar som ibland kan leda till tidigare eller senare ägglossningsdatum och förändra fertilitetsdatum. Även om det inte finns några långsiktiga fertilitetsdata förväntas snabb återgång till fertilitet efter behandling med levonorgestrel och därför bör patienten fortsätta med sin regelbundna preventivmetod eller en sådan initieras så snart som möjligt efter användning av levonorgestrel akut-p-piller.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

Den vanligast rapporterade biverkningen var illamående.

Organsystem Class MeDRA 14.1	Biverkningsfrekvenser	
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100, 1/10$)
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel
Magtarmkanalen	Illamående Smärta i nedre delen av buken	Diarré Kräkningar
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Blödning som inte har samband med menstruation*	Menstruation som är fördröjd i mer än 7 dagar** Oregelbunden menstruation Ömhet i bröstet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet	

*Blödningsmönstret kan tillfälligt rubbas, men de flesta kvinnor får sin nästa menstruation inom 7 dagar från förväntad tidpunkt.

**Om nästa menstruation är mer än 5 dagar försenad bör graviditet uteslutas.

Följande biverkningar har dessutom rapporterats efter marknadsföring:

Magtarmkanalen

Mycket sällsynta (<1/10 000): buksmärta

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta (<1/10 000): utslag, urtikaria, pruritus

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket sällsynta (<1/10 000): bäckensmärta, dysmenorré

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket sällsynta (<1/10 000): ansiktsödem

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga allvarliga effekter har rapporterats efter akut intag av höga doser orala preventivmedel. Överdoser kan förorsaka illamående och bortfallsblödning kan förekomma. Antidot saknas och behandlingen bör vara symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av det genitala systemet, akuta preventivmedel.

ATC-kod: G03AD01

Verkningsmekanism:

Den exakta verkningsmekanismen för levonorgestrel som akut preventivmedel är inte känd. Vid föreskriven dosering antas levonorgestrel utöva sin effekt i huvudsak genom att förhindra ägglossning och därigenom förhindra befruktning, om samlag har ägt rum i den preovulatoriska fasen då sannolikheten för befruktning är som störst. Levonorgestrel kan också ge upphov till förändringar i endometriet som hämmar implantationen men är inte effektivt när implantationsprocessen redan inletts.

Klinisk effekt och säkerhet

Resultaten från en randomiserad, dubbelblind studie utförd 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) visar att intag av en singeldos på 1,5 mg levonorgestrel (inom 72 timmar från oskyddat samlag) förhindrar 84 % av förväntade graviditeter (jämfört med 79 % när de två 750 mikrogram tablettorna togs med 12 timmars mellanrum).

Vid föreskriven dosering förväntas inte levonorgestrel påverka koagulationsfaktorer samt lipid- och kolhydratmetabolism.

Det finns begränsade och ofullständiga data om hur hög kroppsvikt/högt BMI påverkar den antikonceptionella effekten. I tre WHO-studier observerades ingen trend som tydde på reducerad effekt med ökande kroppsvikt/BMI (se tabell 1), medan två andra studier (Creinin et al., 2006 och

Glasier et al., 2010) visade på reducerad antikonceptionell effekt med ökande kroppsvikt eller BMI (se tabell 2). I båda dessa metaanalyser uteslöts intag senare än 72 timmar efter oskyddat samlag (d.v.s. användning av levonorgestrel som inte följer anvisningarna) samt kvinnor som hade ytterligare oskyddade samlag.

Tabell 1: Metaanalys av tre WHO-studier (von Hertzen et al., 1998 och 2002; Dada et al., 2010)

BMI (kg/m²)	Undervikt 0-18,5	Normalvikt 18,5-25	Övervikt 25-30	Fetma ≥ 30
N totalt	600	3 952	1 051	256
N graviditeter	11	39	6	3
Graviditetsfrekvens	1,83 %	0,99 %	0,57 %	1,17 %
Konfidsensintervall	0,92-3,26	0,70-1,35	0,21-1,24	0,24-3,39

Tabell 2: Metaanalys av studier av Creinin et al., 2006 och Glasier et al., 2010

BMI (kg/m²)	Undervikt 0-18,5	Normalvikt 18,5-25	Övervikt 25-30	Fetma ≥ 30
N totalt	64	933	339	212
N graviditeter	1	9	8	11
Graviditetsfrekvens	1,56 %	0,96 %	2,36 %	5,19 %
Konfidsensintervall	0,04-8,40	0,44-1,82	1,02-4,60	2,62-9,09

Pediatrisk population

En prospektiv observationsstudie visade att av 305 behandlingar med levonorgestreltabletter för postkoital antikonception blev sju kvinnor gravida, vilket motsvarar en total sviktandel på 2,3 %. Sviktandelen hos kvinnor under 18 år (2,6 % eller 4/153) var jämförbar med sviktandelen hos kvinnor i åldern 18 år och äldre (2,0 % eller 3/152).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Oralt administrerat levonorgestrel absorberas snabbt och så gott som fullständigt.

Distribution

Efter intag av en tablett Levodonna var den maximala serumkoncentrationen 18,5 ng/ml efter 2 timmar. Efter att maximala serumnivåer uppnåtts minskade koncentrationen av levonorgestrel med en genomsnittlig halveringstid på ca 26 timmar.

Metabolism

Levonorgestrel utsöndras inte i oförändrad form utan som metaboliter.

Eliminering

Metaboliterna för levonorgestrel utsöndras i ungefär lika mängder i urin och faeces. Biotransformationen följer de kända vägarna för steroidmetabolism, levonorgestrel hydroxyleras i levern och metaboliterna utsöndras som glukuronidkonjugat. Det finns inga kända farmakologiskt aktiva metaboliter.

Levonorgestrel är bundet till serumalbumin och könshormonbindande globulin (SHBG). Endast ca 1,5 % av den totala koncentrationen i serum förekommer som fri steroid, medan 65 % är specifikt bundet till SHBG.

Den absoluta biotillgängligheten för levonorgestrel konstaterades vara nästan 100 % av den administrerade dosen.

Ca 0,1 % av den intagna dosen kan överföras via bröstmjölks till det ammande barnet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier med levonorgestrel har visat virilisering av kvinnliga foster vid höga doser. Icke-kliniska data från gängse studier avseende kronisk toxicitet, mutagenitet och karcinogenitet visade inte några särskilda risker för människa, förutom den information som är inkluderad i andra avsnitt i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Laktosmonohydrat
Poloxamer 188
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/aluminiumblister innehållande en tablett.
Varje kartong innehåller en blister med en tablett.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

33823

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20.05.2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.10.2020