

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levonorgestrel STADA 1,5 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1,5 mg levonorgestreelia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 154 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Pyöreä, valkoinen tai luonnonvalkoinen, tasainen päällystämätön tabletti, jonka halkaisija on 8,00 mm. Tabletin toisella puolella on merkintä ”1.5” ja toinen puoli on kuvioton.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Raskauden jälkiehkäisy 72 tunnin kuluessa yhdynnästä, jossa ei ole käytetty ehkäisyä tai jossa 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 levonorgestreelia (ts. 2 tablettia yhtä aikaa) (ks. kohta 4.5).

Levonorgestrel Stada -valmistetta voidaan ottaa missä tahansa vaiheessa kuukautiskierron elleivät kuukautiset ole myöhässä.

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

#### *Pediatriset potilaat:*

Ei ole asianmukaista käyttää Levonorgestrel Stada -valmistetta jälkiehkäisyyn lasten hoidossa ennen murrosikää (menarkea).

#### Antotapa

Suun kautta.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

Jälkiehkäisy ei estä raskautta kaikissa tapauksissa. Jos suojaamattoman yhdynnän ajankohta on epävarma tai jos nainen on ollut suojaamattomassa yhdynnässä yli 72 tuntia aikaisemmin saman kuukautiskierron aikana, on hedelmöityminen voinut tapahtua. Jälkimmäisen yhdynnän jälkeen levonorgestreelihoitoon 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 levonorgestreelihoitoon jälkeen, kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus tulee ottaa huomioon.** Kohdunulkoisen raskauden riski on todennäköisesti pieni, sillä levonorgestreeli vaikuttaa ovulaatioon ja hedelmöitymiseen. Kohdunulkoinen raskaus saattaa jatkua vuodesta huolimatta.

Tämän vuoksi levonorgestreelin käyttöä ei suositella potilaille, joilla on kohdunulkoisen raskauden riski (aikaisempi munanjohtimen tulehdus tai kohdunulkoinen raskaus).

Levonorgestreelin käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikeat imeytymishäiriöt, kuten Crohnin tauti, voivat heikentää levonorgestreelin tehoa.

Levonorgestreelin 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 levonorgestreelin käytön jälkeen, raskauden mahdollisuus tulee sulkea pois.

Levonorgestreelia ei ole suositeltua käyttää toistuvasti saman kuukautiskierron aikana, sillä potilaan kuukautiskierto saattaa häiriintyä.

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

Levonorgestreeli ei ole yhtä tehokas kuin säännöllisesti käytetty ehkäisyvalmiste ja se on tarkoitettu ainoastaan jälkielehköisykäyttöön. Jos naisella on toistuvasti tarvetta raskauden jälkielehköisyyn, hänelle tulee suositella pitkäaikaisen ehkäisy menetelmän käyttöä.

Jälkielehköisyksen käyttö ei korvaa sukupuolitautien ehkäisyyn käytettäviä varotoimia.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Maksaentsyymejä indusoivien aineiden, lähinnä CYP3A-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 indusioivia lääkkeitä edeltävien 4 viikon aikana ja tarvitsee jälkielehköisyä, on harkittava hormonittoman jälkielehköisyksen (kuparikerukan) käyttöä. Jos nainen ei voi tai ei halua käyttää kuparikerukkaa, hän voi ottaa kaksinkertaisen levonorgestreeliannoksen (eli 3 000 mikrogrammaa 72 tunnin kuluessa suojaamattomasta yhdynnästä). Tätä nimenomaista yhdistelmää (kaksinkertainen levonorgestreeliannos entsyymejä indusioivan 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

Levonorgestreelia 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 (ks. kohta 5.3).

##### Imetys

Levonorgestreeli erittyy äidinmaitoon. Vauvan mahdollinen altistuminen lääkkeelle voidaan minimoida ottamalla levonorgestreelitabletti välittömästi imetyksen jälkeen ja välttämällä imetystä vähintään 8 tunnin ajan levonorgestreelin ottamisen jälkeen.

##### 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 levonorgestreelihoiton jälkeen. Säännöllistä ehkäisyä tulee jatkaa tai se tulee aloittaa mahdollisimman pian levonorgestreelin jälkielehköisykäytön 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 (MeDRA luokitus)	Haittavaikutusten esiintymistiheys	
	Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ )	Yleiset ( $\geq 1/100, < 1/10$ )
<b>Hermosto</b>	Päänsärky	Huimaus
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Pahoinvointi Alavatsakipu	Ripuli Oksentelu
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Verinen vuoto, joka ei liity kuukautisiin*	Kuukautisten viivästyminen enemmän kuin 7 päivää** Epäsäännölliset kuukautiset Rintojen arkuus
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Väsytys	

\* Vuotohäiriöitä saattaa esiintyä tilapäisesti, mutta useimmilla naisilla seuraavat kuukautiset alkavat odotettuun aikaan tai 5-7 päivän kuluessa siitä.

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

*Markkinoille tulon jälkeen on lisäksi raportoitu seuraavia haittavaikutuksia:*

*Ruoansulatuselimistö*

Hyvin harvinainen (<1/10 000): vatsakipu

*Iho ja ihonalaiskudos*

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

*Sukupuolielimet ja rinnat*

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

*Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*

Hyvin harvinainen (<1/10 000): kasvojen turvotus

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 suu kautta otettavia ehkäisyvalmisteita. Yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia ja kuukautisten kaltaista vuotoa. Spesifisiä vastalääkettä ei ole, ja yliannostuksen hoito on oireenmukaista.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, Jalkiehkäisy, ATC-koodi: G03AD01.

#### Vaikutusmekanismi

Suosittelua annosta käytettäessä levonorgestreelin ensisijainen vaikutusmekanismi uskotaan olevan ovulaation ja hedelmöitymisen estäminen, jos yhdyntä on tapahtunut ovulaatiota edeltävänä ajanjaksona, jolloin hedelmöitymisen todennäköisyys on suurin. 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 levonorgestreelia 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%).

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)

<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Alipaino 0-18,5</b>	<b>Normaalipaino 18,5-25</b>	<b>Lievä lihavuus 25-30</b>	<b>Merkittävä lihavuus ≥ 30</b>
<b>N kaikki</b>	600	3952	1051	256
<b>N raskaudet</b>	11	39	6	3
<b>Raskauksien esiintyminen</b>	1,83 %	0,99 %	0,57 %	1,17 %
<b>Luottamusväli</b>	0,92-3,26	0,70-1,35	0,21-1,24	0,24-3,39

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

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

Suosittelua annosta käytettäessä levonorgestreeli ei todennäköisesti aiheuta merkittäviä muutoksia veren hyttymistekijöihin tai rasva- ja hiilihydraattiaineenvaihduntaan.

### Pediatriset potilaat

Prospektiivisessa, havainnoivassa tutkimuksessa todettiin, että kun levonorgestreeliä jälkiehkäisytabletteja 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 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Suun kautta otettu levonorgestreeli imeytyy nopeasti ja melkein täydellisesti.

### Jakautuminen

Farmakokineettisen, 16 terveellä naisella tehdyn tutkimuksen tulokset osoittivat, että yhden levonorgestreeli 1,5 mg tabletin ottamisen jälkeen saavutetaan 18,5 ng/ml huippupitoisuus seerumissa 2 tunnin kuluttua annostelusta. Huippupitoisuuden saavuttamisen jälkeen levonorgestreelin pitoisuus seerumissa vähenee ja keskimääräinen puoliintumisaika on noin 26 tuntia.

### Biotransformaatio

Levonorgestreeli ei erity muuttumattomana aineena vaan metaboliitteina.

### Eliminaatio

Levonorgestreelin metaboliitit erittyvät puoliksi virtsaan ja puoliksi ulosteeseen. Levonorgestreeli metaboloituu elimistössä täydellisesti steroidiyhdisteille tyypillistä metaboliaa noudattaen, eli levonorgestreeli hydroksyloituu maksaentsyymien, lähinnä CYP3A4:n, välityksellä ja sen metaboliitit erittyvät maksan glukuronidaasientsyymien välittämän glukuronidaation jälkeen (ks. kohta 4.5). Farmakologisesti aktiivisia metaboliitteja ei tunneta.

Levonorgestreeli 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.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevilla prekliinisissä tutkimuksissa ei ole todettu sellaista erityistä riskiä, josta ei olisi kerrottu jo muissa kohdissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimnohydraatti

Maissitärkkelys

Povidoni K25 (E1201)

Vedetön kolloidinen piioksidi (E551)

Magnesiumstearaatti (E572)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko**

PVC/PVDC/alumiini-läpipainolevy, jossa on 1 tabletti.

Läpipainolevy on pakattu pahvikoteloon.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Levonorgestreenin ympäristövaikutuksen riskiä ei voida sulkea pois. Älä heitä mitään lääkkeitä viemäriin tai hävitä talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

33703

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

9.3.2017