

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Postinor 1,5 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1,5 mg levonorgestreelia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: 142,5 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Luonnonvalkoinen, litteä tabletti, jossa kohoreunat, halkaisija noin 8 mm, toisella puolella painomerkintä ”G00”.

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 otetaan mahdollisimman pian suojaamattoman yhdynnän jälkeen, mieluiten 12 tunnin kuluessa, viimeistään 72 tunnin kuluessa (ks. kohta 5.1).

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

Potilaan on kysyttävä neuvoa lääkäriltä, sairaanhoitajalta, perhesuunnitteluneuvolasta tai apteekkihenkilökunnalta.

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).

Postinor-valmistetta voidaan käyttää missä kuukautiskierron vaiheessa tahansa, paitsi jos kuukautiset ovat myöhässä.

Jälkiehkäisyn jälkeen suositellaan paikallisen estemenetelmän (esim. kondomi, pessaari, spermisidi, ehkäisykuppi) käyttöä siihen saakka, kunnes seuraavat kuukautiset alkavat. Levonorgestreelin käyttö ei ole säännöllisen hormonaalisen ehkäisyn jatkamisen vasta-aihe.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Postinor-valmistetta jälkiehkäisyyn lapsilla 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

Jälkierkkäisyys on tilapäisesti käytettävä menetelmä. Sitä ei saa missään tapauksessa käyttää säännöllisen raskauden ehkäisyyn sijaan.

Jälkierkkäisyys ei estä raskautta kaikissa tapauksissa. Jos suojaamattoman yhdynnän ajankohta on epävarma tai jos nainen on ollut suojaamattomassa yhdynnässä yli 72 tuntia aiemmin saman kuukautiskierron aikana, hedelmöittyminen on voinut tapahtua. Jälkimmäisen yhdynnän jälkeen levonorgestreelihoitoon ehkäisyteho voi olla riittämätön. Jos kuukautiset myöhästyvät yli 5 vrk, epänormaalia vuotoa esiintyy silloin kun kuukautisten pitäisi alkaa tai raskautta epäillä jostakin muusta syystä, raskauden mahdollisuus on suljettava pois. **Jos raskaus alkaa levonorgestreelihoitoon jälkeen, kohdunulkaisen raskauden mahdollisuus on otettava huomioon.** Kohdunulkaisen raskauden absoluuttinen riski on todennäköisesti pieni, sillä levonorgestreeli estää ovulaation ja hedelmöitymisen. Kohdunulkoinen raskaus saattaa jatkua kohtuverenvuodosta huolimatta. Tästä syystä levonorgestreelin käyttöä ei suositella potilaille, joilla on kohdunulkaisen raskauden riski (aikaisempi munanjohdinten tulehdus tai kohdunulkoinen raskaus).

Levonorgestreelin käyttö ei ole suositeltavaa, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta.

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

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosimonohydraattia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Levonorgestreelin käytön jälkeen kuukautisvuodon määrä on yleensä normaali ja kuukautiset alkavat odotettuun aikaan. Ne voivat joskus alkaa muutamaa päivää odotettua aiemmin tai myöhemmin. Lääkärissä käyntiä suositellaan säännöllisen ehkäisyyn aloittamiseksi tai käytetyn ehkäisyyn muuttamiseksi. Jos säännöllistä hormonierkkäisyyttä käytettäessä tyhjennysvuotoa ei tapahdu seuraavan tablettitauon aikana levonorgestreelin käytön jälkeen, raskauden mahdollisuus on suljettava pois.

Toistuva käyttö saman kuukautiskierron aikana ei ole suositeltavaa, sillä se saattaa häiritä kuukautiskiertoa.

Levonorgestreeli ei ole yhtä tehokas kuin tavanomaiset, säännöllisesti käytettävät ehkäisy menetelmät, ja se soveltuu vain jälkierkkäisyyn. Jos naisella on toistuvasti tarvetta raskauden jälkierkkäisyyn, hänelle on suositeltava pitkäaikaisen ehkäisy menetelmän käyttöä.

Jälkierkkäisyys käyttö ei korvaa sukupuolitautien ehkäisyyn käytettäviä varotoimia.

Rajallisten ja vahvistamattomien tietojen mukaan Postinor-valmisteen teho saattaa olla sitä heikompi, mitä suurempi naisen paino ja painoindeksi on (ks. kohdat 5.1 ja 5.2). Jälkierkkäisyys on aina otettava mahdollisimman pian suojaamattoman yhdynnän jälkeen painosta ja painoindeksistä riippumatta.

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

Levonorgestreelia ei saa käyttää raskauden aikana. Se ei keskeytä alkanutta raskautta. Rajallisten epidemiologisten tietojen mukaan valmiste ei raskauden jatkuessa aiheuta haittavaikutuksia sikiölle. Ei kuitenkaan ole kliinisiä tietoja yli 1,5 mg levonorgestreeliannosten mahdollisista seurauksista (ks. kohta 5.3).

Imetys

Levonorgestreeli erittyy rintamaitoon. Imeväisen mahdollista altistusta levonorgestreelille voidaan vähentää, jos tabletti otetaan välittömästi imetyksen jälkeen ja imetystä vältetään vähintään 8 tunnin ajan levonorgestreelin ottamisen jälkeen.

Hedelmällisyys

Levonorgestreeli suurentaa kuukautiskierron häiriöiden todennäköisyyttä, mikä voi joskus johtaa ovulaation aikaistumiseen tai myöhästymiseen. Tämä saattaa muuttaa hedelmällisen jakson ajankohtaa. Hedelmällisyyttä koskevia pitkäaikaistietoja ei kuitenkaan ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin ilmoitettu haittavaikutus oli pahoinvointi.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutusten yleisyys	
	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)
Hermosto	Päänsärky	Huimaus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Alavatsakipu	Ripuli Oksentelu
Sukupuolielimet ja rinnat	Kuukautisvuotoon liittymätön verenvuoto*	Kuukautisten viivästyminen yli 7 vrk** Epäsäännölliset kuukautiset Rintojen aristus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys	

*Kuukautiskierto saattaa häiriintyä tilapäisesti. Useimmilla naisilla seuraavat kuukautiset alkavat kuitenkin 7 vrk kuluessa odotetusta ajankohdasta.

**Jos seuraavat kuukautiset ovat yli 5 vrk myöhässä, raskauden mahdollisuus on suljettava pois.

Markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu myös seuraavia haittatapahtumia:

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-haittatasapainon 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

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Vakavia haittavaikutuksia ei ole ilmoitettu, kun ehkäisytabletteja on otettu suun kautta suurina kertannoksina. Yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia ja tyhjennysvuotoa. Spesifistä vastalääkettä ei ole. Hoidon tulee olla oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

Levonorgestreelin tarkkaa vaikutustapaa jälkikiekkäisyyssä ei tunneta.

Suosittelun tapaan käytettynä levonorgestreelin ensisijaisena vaikutustapana pidetään ovulaation ja hedelmöitymisen estoa, jos yhdyntä on tapahtunut ovulaatiota edeltävässä vaiheessa hedelmöitymisen ollessa todennäköisintä. Levonorgestreeli ei tehoa implantaatioprosessin alettua.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aiemman kliinisen tutkimuksen (Lancet 1998: 352: 428–33) tulosten perusteella arvioitiin, että 750 mikrog levonorgestreeliä (kahtena 750 mikrog annoksena, joiden välissä on 12 tunnin tauko) ehkäisee 85 % odotetuista raskaustapauksista. Teho näyttää heikkenevän, kun yhdynnän jälkeen kulunut aika pitenee (95 % teho, jos hoito aloitetaan 24 h kuluessa, 85 % teho 24–48 h kuluessa, 58 % teho 48–72 h kuluessa).

Tuoreen kliinisen tutkimuksen (Lancet 2002: 360:1803–1810) tulosten mukaan 1,5 mg kerta-annos levonorgestreeliä (72 h kuluessa suojaamattoman yhdynnän jälkeen) ehkäisi 84 % odotetuista raskaustapauksista. Kun tarkasteltiin naisia, jotka saivat hoitoa kolmantena tai neljäntenä vuorokautena suojaamattoman yhdynnän jälkeen, raskausprosentissa ei ollut eroa ($p > 0,2$).

Suuren painon/painoindeksin vaikutuksesta ehkäisytehoon on rajallisesti tietoa, eikä näiden tietojen perusteella voida tehdä päätelmiä. Kolmessa WHO:n tutkimuksessa ei todettu taipumusta tehon heikkenemiseen naisen painon/painoindeksin ollessa suurempi (taulukko 1), mutta kahdessa muussa tutkimuksessa (Creinin ym. 2006 ja Glasier ym. 2010) havaittiin ehkäisytehoon 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. (Farmakokinetiikan tutkimukset lihavilla naisilla, ks. kohta 5.2.)

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

Painoindeksi (kg/m²)	Alipainoinen 0–18,5	Normaali 18,5–25	Ylipainoinen 25–30	Liikalihava ≥ 30
N yhteensä	600	3952	1051	256
N raskauksia	11	39	6	3
Raskausprosentti	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 (kg/m²)	Alipainoinen 0–18,5	Normaali 18,5–25	Ylipainoinen 25–30	Liikalihava ≥ 30
N yhteensä	64	933	339	212
N raskauksia	1	9	8	11
Raskausprosentti	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

Suositusannosta käytettäessä levonorgestreeli ei todennäköisesti aiheuta merkittäviä muutoksia veren hyytymistekijöihin eikä rasva- ja hiilihydraattineenvaihduntaan.

Pediatriset potilaat:

Prospektiivisessa havainnointitutkimuksessa havaittiin, että käytettäessä levonorgestreelitabletteja raskauden jälkiehkäisyyn seitsemän naista 305:sta tuli raskaaksi, eli raskausprosentti oli 2,3 %. Raskausprosentti alle 18-vuotiailla naisilla (2,6 % eli 4/153) oli samaa luokkaa kuin vähintään 18-vuotiailla naisilla (2,0 % eli 3/152).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu levonorgestreeli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti.

Levonorgestreelin absoluuttisen biologisen hyötöosuuden määritettiin olevan lähes 100 % annetusta annoksesta.

Farmakokinetiikan tutkimukseen osallistui 16 tervettä naista. Suun kautta otetun 1,5 mg levonorgestreelikerta-annoksen jälkeen huippupitoisuus seerumissa (18,5 ng/ml) havaittiin 2 h kohdalla.

Jakautuminen

Levonorgestreeli sitoutuu seerumin albumiiniin ja sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG). Vain noin 1,5 % kokonaispitoisuudesta seerumissa on vapaassa steroidimuodossa, mutta 65 % on sitoutunut spesifisesti SHBG:hen.

Noin 0,1 % äidin saamasta annoksesta voi siirtyä maidon mukana imeväiselle.

Biotransformaatio

Biotransformaatio noudattaa tunnettuja steroidimetabolian reittejä. Levonorgestreeli hydroksyloituu maksassa, ja metaboliitit erittyvät glukuronidikonjugaatteina.

Farmakologisesti aktiivisia metaboliitteja ei tunneta.

Eliminaatio

Kun huippupitoisuus seerumissa oli saavutettu, levonorgestreelin eliminaation puoliintumisaika oli noin 26 h.

Levonorgestreeli ei eliminoidu muuttumattomassa muodossa vaan metaboliitteina.

Levonorgestreelimetaboliitit eliminoituvat suunnilleen samassa määrin virtsan ja ulosteen mukana.

Farmakokinetiikka lihavilla naisilla

Farmakokinetiikan tutkimuksessa levonorgestreelipitoisuudet olivat lihavilla naisilla (BMI ≥ 30 kg/m²) pienemmät (noin 50 % pienentyneet C_{max} - ja AUC_{0-24} -arvot) kuin naisilla, joiden BMI oli normaali (< 25 kg/m²) (Praditpan ym., 2017). Myös toisessa tutkimuksessa raportoitiin levonorgestreelin C_{max} -arvon olevan lihavilla naisilla noin 50 % pienempi kuin naisilla, joiden BMI oli normaali, kun taas kaksinkertainen annos (3 mg) vaikutti lihavilla johtavan samanlaisiin pitoisuuksiin plasmassa kuin naisilla, joiden BMI oli normaali ja jotka saivat 1,5 mg levonorgestreelia (Edelman ym., 2016). Näiden tietojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa suurten levonorgestreeliannosten on osoitettu aiheuttavan naarassikiöiden virilisaatiota. Kroonista toksisuutta, mutagenisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille sen lisäksi mitä muissa valmisteyhteenvedon kohdissa on jo mainittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Perunatärkkelys
Maissitärkkelys
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Magnesiumstearaatti
Talkki
Laktoosimonohydraatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Yksi tabletti läpipainopakkauksessa (PVC/alumiini) ja pahvirasiassa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Gedeon Richter Plc.
H-1103 Budapest
Gyömrői út 19-21.
Unkari

8. MYYNTILUVAN NUMERO

32491

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.03.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.02.2019