

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 jälkiesitys 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 jälkiesitystä, hänen on suositeltavaa käyttää hormonitonta jälkiesitystä 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.

Jälkiesityksen jälkeen suositellaan paikallisen estemenetelmän (esim. kondomi, pessaari, spermissidi, ehkäisykappi) 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 jälkiesityksen 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

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

Jälkikiekyisy 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. Kohdunulkainen raskaus saattaa jatkua kohtuverenvuodosta huolimatta. Tästä syystä levonorgestreelin käyttöä ei suositella potilaille, joilla on kohdunulkaisen raskauden riski (aikaisempi munanjohtimen tulehdus tai kohdunulkainen 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 hormoniehkäisyä 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 kuukautiskierrtoa.

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

Jälkikiekyisyyn käyttö ei korvaa sukupuolitautilien 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). Jälkikiekyisy 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 levonorgestreeli-pitoisuuksia, ovat barbituraatit (myös primidoni), fenytoloni, karbamatsipiini, 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 klinisiä 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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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 kerta-annoksina. 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 jälkikiekkäisyssä ei tunneta.

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

Kliininen teho ja turvallisuus

Raskausero oli 1,1 % (11/976) aiemmassa kliinisessä tutkimuksessa (Lancet 1998; 352: 428–433), jossa 750 mikrogramman levonorgestreelivalmistetta otettiin kaksi 750 mikrogramman annosta 12 tunnin välein. Raskauserot vaikuttivat olevan sitä suurempia, mitä kauemmin hoidon aloittaminen kesti yhdyntän jälkeen (0,4 % [2/450] kun hoito aloitettiin 24 tunnin kuluessa, 1,2 % [4/338] kun hoito aloitettiin 25–48 tunnin kuluessa ja 2,7 % [5/187] kun hoito aloitettiin 49–72 tunnin kuluessa).

Tulokset vuonna 2001 tehdystä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta kliinisestä tutkimuksesta (Lancet 2002; 360: 1803–1810) osoittivat, että raskausero oli 1,34 % (16/1 198) kun levonorgestreeliä otettiin 1 500 mikrogramman kerta-annos tai kun kaksi 750 mikrogramman

levonorgestreelitabledia otettiin samanaikaisesti (72 tunnin kuluessa suojaamattoman yhdynnän jälkeen) (verrattuna raskausprosenttiin 1,69 % [20/11 832] kun kaksi 750 mikrogramman tablettia otettiin 12 tunnin välein). Kun tarkasteltiin naisia, jotka saivat hoitoa kolmantena tai neljäntenä vuorokautena suojaamattoman yhdynnän jälkeen, raskausprosentissa ei ollut eroa ($p > 0,2$).

Kolmen WHO:n tutkimuksen (Von Hertzen ym., 1998 ja 2002; Dada ym., 2010) meta-analyysi osoitti, että raskausprosentti on levonorgestrelihoidon yhteydessä 1,01 % (59/5 863), eli levonorgestrelillä ehkäisee raskauden 99 %:ssa tapauksista (verrattuna odotettavissa olevaan noin 8 %:n raskausprosenttiin, jos jälkielehkyä ei käytetä).

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-analyysistä suljettiin pois jälkielehky, joka otettiin yli 72 tuntia suojaamattoman yhdynnän jälkeen (eli levonorgestrelin 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 levonorgestrelillä ei todennäköisesti aiheuta merkittäviä muutoksia veren hyytymistekijöihin eikä rasva- ja hiilihydraattineenvaihduntaan.

Pediatriset potilaat:

Prospektiivisessa havainnointitutkimuksessa havaittiin, että käytettäessä levonorgestrelitabledia raskauden jälkielehkyyn 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 levonorgestrelillä imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti.

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

Farmakokinetiikan tutkimukseen osallistui 16 tervettä naista. Suun kautta otetun 1,5 mg levonorgestrelitabledia-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 SHGB:hen.

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

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 valmisteyhteenvetöiden 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 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Yksi tabletti läpipainopakkausessa (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

03.02.2022

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Postinor 1,5 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 1,5 mg levonorgestrel.

Hjälpämne(n) med känd effekt: 142,5 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Benvit, platt tablett med en kant, cirka 8 mm i diameter och präglad med "G00" på ena 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

En tablett tas så snart som möjligt, helst inom 12 timmar och senast 72 timmar efter oskyddat samlag (se avsnitt 5.1).

Om kräkningar förekommer inom tre timmar efter tablettintaget, bör ytterligare en tablett tas omedelbart.

Patienten ska rådfråga läkare, sjuksköterska, familjeplaneringsmottagning eller apotekspersonal.

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).

Postinor kan användas när som helst under menstruationscykeln förutom när menstruationen är försenad.

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

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning för Postinor hos barn i prepubertal ålder (menarke) i indikationen postkoital antikonception.

Administreringsätt

För oral administrering.

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 skall aldrig ersätta regelbundet preventivmedel.

Postkoital antikonception förhindrar inte graviditet i alla fall. 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. Den preventiva effekten av levonorgestrelbehandling efter det andra samlaget kan därför vara otillräcklig. 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 den eventuella graviditeten uteslutas. **I händelse av graviditet efter behandling med levonorgestrel, bör möjligheten till utomkvedshavandeskap beaktas.** Den absoluta risken för ett utomkvedshavandeskap är sannolikt låg, eftersom levonorgestrel förhindrar ägglossning och befruktning. Utomkvedshavandeskap kan fortgå, trots förekomst av blödning.

Levonorgestrel rekommenderas därför inte till patienter som löper risk att drabbas av utomkvedshavandeskap (tidigare äggledarinflammation eller utomkvedshavandeskap).

Levonorgestrel rekommenderas inte till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

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

Detta läkemedel innehåller laktosmonohydrat.

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

Efter användning av levonorgestrel är blödningsmängden oftast normal och menstruationerna inträffar vid förväntad tidpunkt. Menstruationen kan ibland börja några dagar tidigare eller senare än förväntat. Läkarebesök rekommenderas för att initiera en regelbunden preventivmetod eller anpassa den använda preventivmetoden. Den eventuella graviditeten skall uteslutas ifall en regelbunden hormonell preventivmetod används och bortfallsblödningen inte inträffar i kommande tablettfria period efter att levonorgestrel använts.

Upprepad användning under samma menstruationscykel rekommenderas inte på grund av risken för störningar av menstruationscykeln.

Levonorgestrel är inte lika effektivt som en vanlig, regelbundet tagen preventivmetod och bör endast användas som postkoital antikonception. Kvinnor som söker upprepade gånger för postkoital antikonception skall rekommenderas en långsiktig preventivmetod.

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

Begränsade och ofullständiga data tyder på att effekten av Postinor kan vara reducerad vid högre kroppsvikt eller kroppsmasseindex (se avsnitt 5.1 och 5.2). Akut-p-piller ska alltid tas så snart som möjligt efter oskyddat samlag oavsett kroppsvikt och kroppsmasseindex.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av leverenzyminducerande läkemedel, främst CYP3A4-enzyminduktorer, ökar metabolismen av levonogestrel. Samtidig administrering av efavirenz har konstaterats minska plasmanivåerna av levonogestrel (AUC) med cirka 50 %.

Läkemedel som misstänks ha förmåga att minska plasmanivåerna av levonogestrel på liknande sätt är barbiturater (inklusive primidon), fenytoin, karbamazepin, naturläkemedel innehållande 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 (kopparspiral) övervägas. För kvinnor som inte kan eller vill använda kopparspiral kan en dubbel dos levonogestrel (d.v.s. 3 000 mikrogram inom 72 timmar efter oskyddat samlag) tas. Denna specifika kombination (dubbel dos levonogestrel under samtidig användning av en enzyminduktor) har dock inte studerats.

Läkemedel innehållande levonogestrel kan hämma metabolismen av ciklosporin och därmed öka risken för ciklosporintoxicitet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Levonogestrel bör inte användas under graviditet. Det avbryter inte en påbörjad graviditet. Begränsade epidemiologiska data indikerar inte på 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 levonogestrel (se avsnitt 5.3).

Amning

Levonogestrel utsöndras i bröstmjolk. Spädbarnets eventuella exponering till levonogestrel kan reduceras om den ammande kvinnan tar tablett omedelbart efter amningstillfället och undviker amning i minst 8 timmar efter intag av levonogestrel.

Fertilitet

Levonogestrel ökar sannolikheten för störningar i menstruationscykeln, vilket ibland kan leda till tidigare eller senare ovulationsdatum och därmed ändra tidpunkten för den fertila perioden. Det finns inga långtidsdata om fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Den vanligast rapporterade biverkningen var illamående.

Organsystem	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	

*Menstruationscykeln kan tillfälligt rubbas. De flesta kvinnor får dock sin nästa menstruation inom 7 dagar från förväntad tidpunkt.

**Om nästa menstruation är mer än 5 dagar försenad bör den eventuella graviditeten 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 biverkningar har rapporterats efter intag av höga engångsdoser orala preventivmedel. Överdoser kan förorsaka illamående och bortfallsblödning. Antidot saknas. Behandlingen bör vara symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av könsorgan, akut preventivmedel, ATC-kod G03AD01

Verkningsmekanism

Den exakta verkningsmekanismen av levonorgestrel vid postkoital antikonception är okänd. Vid föreskriven användning 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 är inte effektivt när implantationsprocessen redan inletts.

Klinisk effekt och säkerhet

Graviditetsfrekvensen var 1,1 % (11/976) i en tidigare klinisk studie (Lancet 1998; 352: 428–433) där två doser av 750 mikrogram levonorgestrel togs med 12 timmars mellanrum. Ju längre tid det tog att börja behandling efter samlag, desto högre föreföll graviditetsfrekvenserna vara (0,4 % [2/450] när behandling börjades inom 24 timmar, 1,2 % [4/338] när behandling börjades inom 25–28 timmar och 2,7 % [5/187] när behandling börjades inom 49–72 timmar).

Resultaten från den randomiserade, dubbelblinda kliniska studien utförd i 2001 (Lancet 2002; 360: 1803–1810) visade att graviditetsfrekvensen var 1,34 % (16/1 198) när levonorgestrel togs i engångsdos om 1 500 mikrogram eller två 750 mikrogram levonorgestreltabletter togs samtidigt (inom 72 timmar efter oskyddat samlag) (jämfört med en graviditetsfrekvens på 1,69 % [20/1 183] när två 750 mikrogram tabletter togs med 12 timmars mellanrum). Det fanns ingen skillnad i graviditetsfrekvenserna ($p > 0,2$) när kvinnor fick behandling på det tredje eller fjärde dygnet efter oskyddat samlag.

Metaanalysen av tre WHO-studier (Von Hertzen et al., 1998 och 2002; Dada et al., 2010) visade att graviditetsfrekvensen för levonorgestrel är 1,01 % (59/5 863), d.v.s. levonorgestrel förhindrar graviditet i 99 % av fallen (jämfört med en förväntad graviditetsfrekvens på ungefär 8 % i frånvaron av akuta preventivmedel).

Det finns begränsade data om hur hög kroppsvikt/kroppsmasseindex påverkar den antikonceptionella effekten, och inga slutsatser kan dras från dessa data. I tre WHO-studier observerades ingen trend som tydde på reducerad effekt med ökande kroppsvikt/kroppsmasseindex (se tabell 1), medan två andra studier (Creinin et al., 2006 och Glasier et al., 2010) visade på reducerad antikonceptionell effekt med ökande kroppsvikt/kroppsmasseindex (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 försäljningstillståndet) samt kvinnor som hade ytterligare oskyddade samlag. (För farmakokinetiska studier av kvinnor med grav övervikt (fetma), se avsnitt 5.2).

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

BMI (kg/m ²)	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
Graviditets- frekvens	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/m ²)	Undervikt 0–18,5	Normalvikt 18,5–25	Övervikt 25–30	Fetma ≥ 30
--------------------------	---------------------	-----------------------	-------------------	---------------

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
Graviditets- frekvens	1,56 %	0,96 %	2,36 %	5,19 %
Konfidsintervall	0,04–8,40	0,44–1,82	1,02–4,60	2,62–9,09

Vid föreskriven dosering förväntas inte levonorgestrel förorsaka betydande ändringar i blodets koagulationsfaktorer samt lipid- och kolhydratmetabolism.

Pediatrik population:

En prospektiv observationsstudie visade att 7 av 305 kvinnor som använde levonorgestreltabletter för postkoital antikonception blev gravida, d.v.s. graviditetsfrekvensen var 2,3 %. Graviditetsfrekvensen hos kvinnor under 18 år (2,6 % eller 4/153) var jämförbar med graviditetsfrekvensen 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.

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

I en farmakokinetisk studie deltog 16 friska kvinnor. Efter oralt intag av 1,5 mg levonorgestrel i engångsdos var den maximala serumkoncentrationen 18,5 ng/ml efter 2 timmar.

Distribution

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.

Ca 0,1 % av moderns intagna dos kan överföras via bröstmjolk till det ammande barnet.

Metabolism

Biotransformationen följer de kända vägarna för steroidmetabolism. Levonorgestrel hydroxyleras i levern och dess metaboliter utsöndras som glukuronidkonjugat.

Det finns inga kända farmakologiskt aktiva metaboliter.

Eliminering

Efter att maximala serumnivåer uppnåtts var halveringstiden för levonorgestrel ca 26 timmar.

Levonorgestrel utsöndras inte i oförändrad form utan som metaboliter.

Metaboliterna för levonorgestrel utsöndras i ungefär lika mängder i urin och feces.

Farmakokinetik hos gravt överviktiga kvinnor

En farmakokinetisk studie visade att koncentrationen av levonorgestrel är lägre hos gravt överviktiga kvinnor (BMI ≥ 30 kg/m²) (cirka 50 % lägre C_{max} och AUC₀₋₂₄) jämfört med kvinnor med normalt BMI (< 25 kg/m²) (Praditpan et al., 2017). En annan studie rapporterade också att C_{max} för levonorgestrel var ca 50 % lägre hos gravt överviktiga kvinnor jämfört med kvinnor med normalt BMI, medan en fördubbling av dosen (3 mg) till gravt överviktiga kvinnor verkade ge plasmakoncentrationer liknande de som observerades hos normalviktiga kvinnor som fick 1,5 mg levonorgestrel (Edelman et al., 2016). Den kliniska relevansen av dessa data är okänd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier med levonorgestrel har visat virilisering av kvinnliga foster vid höga doser. Icke-kliniska data visade inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende toxicitet av

upprepade doser, mutagenitet och karcinogenitet, förutom den information som är inkluderad i andra avsnitt i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Potatisstärkelse
Majsstärkelse
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Magnesiumstearat
Talk
Laktosmonohydrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En tablett i en blisterförpackning (PVC/aluminium) och i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32491

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28.03.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03.02.2022