

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levonorgestrel STADA 1,5 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1,5 mg levonorgestreelia.

Apuaine(et), joiden 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.

Jälkikiekkäisyn 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 jälkikiekkäisyyden 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**

Jälkikiekkäisy on **tilapäisesti käytettävä** menetelmä. Se ei missään tapauksessa saa korvata säännöllistä raskauden ehkäisyä.

Jälkikiekkäisy 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 levonorgestrelhoidon 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 levonorgestrelhoidon jälkeen, kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus tulee ottaa huomioon.** Kohdunulkoisen raskauden riski on todennäköisesti pieni, sillä levonorgestrel vaikuttaa ovulaatioon ja hedelmöitymiseen. Kohdunulkoinen raskaus saattaa jatkua vuodesta huolimatta.

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

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

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

Levonorgestrelin 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 levonorgestrelin käytön jälkeen, raskauden mahdollisuus tulee sulkea pois.

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

Rajalliset ja ei-yksiselitteiset tiedot viittaavat siihen, että levonorgestrelin teho saattaa olla heikentynyt potilaan kehonpainon tai painoindeksin (BMI) kasvaessa (katso kohta 5.1). Kaikkien naisten kohdalla jälkikiekkäisy 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 jälkiesikäisykäsytöön. Jos naisella on toistuvasti tarvetta raskauden jälkiesikäisyyn, hänelle tulee suositella pitkäaikaisen ehkäisy menetelmän käyttöä.

Jälkiesikäisy käyttö ei korvaa sukupuolitautilien ehkäisyyn käytettäviä varotoimia.

#### Apuaine

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei pidä 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, karbamatsipiini, mäkikuismaa (*Hypericum Perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet, rifampisiini, ritonaviiri, rifabutiini ja griseofulviini.

Jos nainen on käyttänyt entsyymitoimintaa indusioivia lääkkeitä edeltävien 4 viikon aikana ja tarvitsee jälkiesikäisyä, on harkittava hormonittoman jälkiesikäisy (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 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 jälkiesikäisykäytön 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>	Väsymys	

\* 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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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, Jälkiehkäisy, ATC-koodi: G03AD01.

#### Vaikutusmekanismi

Suosittelua annosta käytettäessä levonorgestreelin ensisijainen vaikutusmekanismi uskotaan olevan ovulaation ja hedelmöittymisen estäminen, jos yhdyntä on tapahtunut ovulaatiota edeltävänä ajanjaksona, jolloin hedelmöittymisen 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 mikrogrammaa 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 hyyttämiskiteihin tai rasva- ja hiilihydraattineuvaihduntaan.

#### 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 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 koskevista 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 piiksoxiidi (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 pakkauskoko**

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

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

Levonorgestreelin 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: 28.03.2017  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

08.04.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Levonorgestrel STADA 1,5 mg tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1,5 mg levonorgestrel.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 154 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Runda, vita till benvita, 8 mm i diameter, odragerade platta tabletter präglad med '1.5' på ena sidan och släta på andra sidan.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Postkoital antikonception att användas inom 72 timmar efter oskyddat samlag, eller då någon preventivmetod misslyckats.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

En tablett skall tas så snart som möjligt, helst inom 12 timmar, men inte senare än 72 timmar efter oskyddat samlag (se avsnitt 5.1).

Om kräkning inträffar inom 3 timmar efter tablettintag, 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).

Levonorgestrel Stada 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, slidpessar eller cervixpessar), tills nästa menstruationsperiod börjar. Användandet av Levonorgestrel Stada kontraindicerar inte fortsatt användning av en regelbunden hormonell preventionsmetod.

##### *Pediatrisk population:*

Det finns ingen relevant användning av Levonorgestrel Stada hos barn i prepubertal ålder i indikationen postkoital antikonception.



## Administreringssätt

Oral användning

### 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 levonorgestrel, 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.

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

Levonorgestrel rekommenderas inte till kvinnor med kraftigt nedsatt leverfunktion.

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

Efter intag av levonorgestrel 1,5 mg tablett 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 levonorgestrel används mer än en gång i samma menstruationscykel på grund av risken för störningar av menstruationscykeln.

Begränsade och ofullständiga data tyder på att effekten av levonorgestrel 1,5 mg 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 BMI.

Levonorgestrel är inte lika säkert som en vanlig regelbunden preventivmetod och är endast lämplig som en nödgärd. 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.

## Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktosmonohydrat.

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

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Metabolismen av levonorgestrel påskyndas vid samtidig användning av leverenzyminducerande läkemedel, främst CYP3A4-enzyminducere. Samtidig administrering av efavirenz har konstaterats minska plasmanivåerna av levonorgestrel (AUC) med cirka 50 %.

Läkemedel som misstänks ha förmåga att minska plasmanivåerna av levonorgestrel på liknande sätt är bl.a. barbiturater (inklusive primidon), fenytoin, karbamazepin, naturläkemedel innehållande *Hypericum perforatum* (Johannesört), 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 mg 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 till följd av en möjlig inhibering av ciklosporinmetabolismen.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Levonorgestrel bör inte ges till gravida kvinnor. Levonorgestrel 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 (se avsnitt 5.3).

##### Amning

Levonorgestrel utsöndras i bröstmjölk. Den eventuella levonorgestredos 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 1,5 mg levonorgestrel.

##### Fertilitet

Levonorgestrel ökar risken för störningar i menstruationscykeln, vilket ibland kan leda till tidigare eller senare ovulationsdatum och därmed ändra de fertila dagarna. Det finns inga långtidsdata om fertilitet, men efter behandling med levonorgestrel förväntas snabb återgång till fertilitet. Därför ska vanlig graviditetsprevention återupptas eller inledas så snart som möjligt efter användningen av akut-p-piller som innehåller levonorgestrel.

#### 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	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

Organsystem	Biverkningsfrekvenser	
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 5-7 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 (se detaljer nedan):

webbplats: [www.fimea.fi](http://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. Antidot saknas och behandlingen bör vara symptomatisk.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av det genitila systemet, akuta preventivmedel, ATC-kod: G03AD01

#### Verkningsmekanism

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 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 0,75 mg tabletterna togs med 12 timmars mellanrum).

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)

<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Undervikt 0-18,5</b>	<b>Normalvikt 18,5-25</b>	<b>Övervikt 25-30</b>	<b>Fetma ≥ 30</b>
<b>N totalt</b>	600	3 952	1 051	256
<b>N graviditeter</b>	11	39	6	3
<b>Graviditetsfrekvens</b>	1,83 %	0,99 %	0,57 %	1,17 %
<b>Konfidensintervall</b>	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

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

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

### Pediatrisk population

En prospektiv observationsstudie visade att av 305 behandlingar med levonorgestrel postkoital antikonception, blev sju kvinnor gravida vilket resulterar i en total felfrekvens på 2,3 %. Felfrekvensen hos kvinnor under 18 år (2,6 % eller 4/153) var jämförbar med felfrekvens hos kvinnor 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

Resultaten av en farmakokinetisk studie med 16 friska kvinnor visar att efter intag av en tablett levonorgestrel 1,5 mg 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 feces. Biotransformationen följer de kända vägarna för steroidmetabolism, levonorgestrel hydroxyleras av leverenzymerna i huvudsak av CYP3A4 och dess metaboliter utsöndras efter glukuronidering av glukuronidasenzymer i levern (se avsnitt 4.5).

Det finns inga kända farmakologiskt aktiva metaboliter.

Levonorgestrel är bundet till serumalbumin och sex hormone binding 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 visar ingen speciell risk för människor baserat på gängse studier av farmakologisk säkerhet, toxicitet av upprepade doser, genotoxicitet och karcinogenicitet, förutom den information som är inkluderad i andra avsnitt i produktresumén.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktosmonohydrat  
Majsstärkelse  
Povidon K25 (E1201)  
Kiseldioxid kolloidal vattenfri (E551)  
Magnesiumstearat (E572)

### **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.  
Blistret är förpackad i en kartong.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

En risk för miljöpåverkan kan inte uteslutas för levonorgestrel. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön..

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

33703

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 28.03.2017

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

08.04.2021