

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS 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. LÄKEMEDELFORM

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 preventiv-metod 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 nödåtgärd. Kvinnor som söker upprepade gånger för postkoital antikonception ska rekommenderas en långsiktig preventivmetod.

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

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 bröstmjolk. Den eventuella levonorgestreldos 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
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):

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

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 symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av det genitala 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)

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

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

BMI (kg/m²)	Undervikt 0-18,5	Normalvikt 18,5-25	Övervikt 25-30	Fetma ≥ 30
N totalt	64	933	339	212
N graviditeter	1	9	8	11
Graviditetsfrekvens	1,56 %	0,96 %	2,36 %	5,19 %
Konfidensintervall	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.

Pediatrik 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 leverenzymen 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/aluminiumblistor innehållande en tablett. Blistret är förpackat i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

En risk för miljöpåverkan kan inte uteslutas för levonorgestrel. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53526

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-03-20

Datum för förnyat godkännande: 2022-01-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-02-08