

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levodonna 1,5 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1,5 mg levonorgestreeliä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 43,3 mg laktoosimonohydraattia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, tabletti, jonka läpimitta on noin 6 mm. Tabletin toisella puolella on merkintä ”C” ja toisella puolella merkintä ”1”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden jälkielekisy 72 tunnin kuluessa yhdynnästä, jossa ei ole käytetty ehkäisyä tai jos 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 jälkielekisyä, hänen on suositeltavaa käyttää hormonitonta jälkielekisyä eli kuparikierukkaa; mikäli nainen ei voi tai ei halua käyttää kuparikierukkaa, hänen tulee ottaa kaksinkertainen annos levonorgestreeliä (ts. 2 tablettia yhtä aikaa) (ks. kohta 4.5).

Levodonna voidaan ottaa missä tahansa vaiheessa kuukautiskiertoa ellei kuukautiset ovat myöhässä.

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

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Levodonna-valmistetta jälkielekisyyn murrosikää nuorempien lasten hoidossa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Jälkiesitys ei estä raskautta kaikissa tapauksissa, varsinkin 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 Levodonna-hoidon 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 Levodonna-hoidon jälkeen, kohdunulkaisen raskauden mahdollisuus tulee ottaa huomioon. Kohdunulkaisen raskauden riski on todennäköisesti pieni, sillä Levodonna estää ovulaation ja hedelmöitymisen. Kohdunulkoinen raskaus saattaa jatkua vuodesta huolimatta.

Tämän vuoksi Levodonna-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joilla on kohdunulkaisen raskauden riski (aikaisempi munanjohtimen tulehdus tai kohdunulkoinen raskaus).

Levodonna-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikeat imeytymishäiriöt, kuten Crohnin tauti, voivat heikentää Levodonna-valmisteen tehoa.

Levodonna-valmisteen 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 Levodonna-valmisteen käytön jälkeen, raskauden mahdollisuus tulee sulkea pois.

Levodonna-valmistetta ei tulisi käyttää toistuvasti saman kuukautiskierron aikana, sillä potilaan kuukautiskierto saattaa häiriintyä.

Levodonna ei ole yhtä tehokas kun säännöllisesti käytetty ehkäisyvalmiste ja se on tarkoitettu ainoastaan jälkiesitykseen. Jos naisella on toistuvasti tarvetta raskauden jälkiesitykseen, hänelle tulee suositella pitkäaikaisen ehkäisymenetelmän käyttöä.

Jälkiesityksen käyttö ei korvaa sukupuolitautien ehkäisyn käytettäviä varotoimia.

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

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä tiloista, ei tulisi käyttää tätä lääkettä: galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosin ja galaktoosin imeytymishäiriö.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

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

Levodonna-valmistetta 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.

Imetys

Levonorgestreeli erittyy rintamaitoon. Vauvan mahdollinen altistuminen lääkelle voidaan minimoida ottamalla Levodonna-tabletin välittömästi imetyksen jälkeen ja välttämällä imetystä vähintään 8 tunnin ajan Levodonna-tabletin ottamisesta.

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 Levodonna-hoidon jälkeen. Säännöllistä ehkäisyä tulee jatkaa tai se tulee aloittaa mahdollisimman pian Levodonna-käytön 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 Class MeDRA 14.1	Haittavaikutusten esiintymistiheys	
	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100, 1/10$)
Hermosto	Päänsärky	Huimaus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Vatsakipu	Ripuli Oksentelu
Sukupuolielimet ja rinnat	Verinen vuoto joka ei liity kuukautisiin*	Kuukautisten viivästyminen enemmän kuin 7 päivää** Epäsäännölliset kuukautiset Rintojen arkuus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys	

*Vuotohäiriöitä saattaa esiintyä tilapäisesti, mutta useimmilla naisilla seuraavat kuukautiset alkavat odotettuun aikaan tai 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 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-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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 raportoitu, kun on käytetty suuria annoksia suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita. Yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia ja kuukautisten kaltaista vuotoa. Spesifistä vastalääkettä ei ole, ja yliannostuksen hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: jälkiekhäisy

ATC-koodi: G03AD01

Vaikutusmekanismi:

Valmisteen tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta. Suositeltua annosta käytettäessä levonorgestreelin ensisijainen vaikutusmekanismi uskotaan olevan ovulaation ja hedelmöitymisen estäminen jos yhdyntä on tapahtunut ovulaatiota edeltävänä ajanjaksona, jolloin hedelmöitymisen todennäköisyys on suurin. Levonogestreeeli saattaa myös aiheuttaa endometriumien muutoksia mikä estää hedelmöityneen munasolun kiinnittymisen. 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 levonogestreeeliä kerta-annoksena (72 tunnin kuluessa suojaamattomasta yhdynnästä) estettiin 84% odotetuista raskauksista (kun annostus oli 750 mikrogramma 2 kertaa 12 tunnin välein vastaava luku oli 79%).

Suoisteltua annosta käytettäessä levonogestreeeli ei todennäköisesti aiheuta merkittäviä muutoksia veren hytytymistekijöihin tai rasva- ja hiilihydraattiainevaihduntaan.

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 yhdyntän 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)

Painoindeksi / BMI (kg/m ²)	Alipaino 0-18,5	Normaalipaino 18,5-25	Lievä lihavuus 25-30	Merkittävä lihavuus ≥ 30
N kaikki	600	3952	1051	256
N raskaudet	11	39	6	3
Raskauksien esiintyminen	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 / BMI (kg/m ²)	Alipaino 0-18,5	Normaalipaino 18,5-25	Lievä lihavuus 25-30	Merkittävä lihavuus ≥ 30
N kaikki	64	933	339	212
N raskaudet	1	9	8	11
Raskauksien esiintyminen	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

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

Yhden Levodonna-tabletin ottamisen jälkeen saavutetaan 18,5 ng/ml huippupitoisuus seerumissa noin 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 maksassa ja metaboliitit erittyvät glukuronidikonjugaatteina.

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.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa
Laktoosimonohydraatti
Poloksameeri 188
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiini-läpipainolevy.
Pakkauksessa on yksi läpipainolevy jossa on 1 tabletti.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

33823

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.05.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.03.2019