

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Postinor 1,5 mg tablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 1500 mikrogram levonorgestrel.

Hjelpestoffer med kjent effekt: 142,5 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Tilnærmet hvit, flat tablett med kant på ca. 8 mm diameter med merket "G00" trykt på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Postkoital antikonsepsjon til anvendelse innen 72 timer etter et ubeskyttet samleie eller når bruk av annen prevensjon har mislykkes.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ta tablettene så snart som mulig, helst innen 12 timer, og senest innen 72 timer etter at du har hatt et ubeskyttet samleie (se pkt. 5.1).

Hvis kvinnen kaster opp innen tre timer etter å ha tatt tablettene, bør hun straks ta en ny tablett.

Kvinner som har brukt enzyminduserende legemidler i løpet av de siste 4 ukene og trenger nødprevensjon anbefales å bruke en ikke-hormonell nødprevensjon, dvs. en kobberspiral, eller å ta en dobbelt dose levonorgestrel (dvs. 2 tabletter samtidig) for de kvinnene som ikke kan eller ikke ønsker å bruke kobberspiral (se pkt. 4.5).

Postinor 1,5 mg tablett kan brukes når som helst i menstruasjonssyklusen, med mindre siste blødning er forsinket.

Etter anvendelse av postkoital antikonsepsjon anbefales det å bruke en lokal barrieremetode (f.eks. kondom, pessar, sæddrepende middel eller cervikalt pessar) inntil neste menstruasjon. Bruk av levonorgestrel kontraindiserer ikke den fortsatte anvendelse av et vanlig hormonelt prevensjonsmiddel.

Pediatrisk populasjon:

Det finnes ingen relevant bruk av Postinor 1,5 mg tabletter til barn i prepubertetsalder på indikasjonen nødprevensjon

Administrasjonsmåte

Til oral bruk

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Postkoital antikonsepsjon skal kun brukes i en nødsituasjon. Metoden bør ikke under noen omstendigheter erstatte vanlige prevensjonsmetoder.

Postkoital antikonsepsjon forhindrer ikke en graviditet i ethvert tilfelle. Hvis det er usikkerhet om når det ubeskyttede samleiet fant sted eller om kvinnen har hatt et ubeskyttet samleie mer enn 72 timer tidligere i samme menstruasjonssyklus, kan befruktning ha funnet sted. Behandling med levonorgestrel etter annet samleie kan derfor være uten effekt. Hvis menstruasjonen er forsinket mer enn 5 dager, hvis unormal blødning forekommer på den forventede datoen for menstruasjonen eller graviditet er mistenkt av annen årsak, bør graviditet utelukkes.

Hvis graviditet forekommer etter behandling med levonorgestrel, bør risikoen for ektopisk svangerskap overveies. Den absolutte risiko for ektopisk svangerskap er sannsynligvis lav siden levonorgestrel hindrer eggøsning og befruktning. Det ektopiske svangerskapet kan fortsette selv om det forekommer metroragi.

Derfor anbefales ikke levonorgestrel hos pasienter som er i risikogruppen for ektopisk svangerskap (anamnese med salpingitt eller ektopisk svangerskap).

Levonorgestrel anbefales ikke til kvinner med alvorlig leverfunksjonsnedsettelse.

Alvorlig malabsorpsjon som f.eks. Crohns sykdom, kan nedsette levonorgestrels effekt.

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Etter inntak av Postinor 1,5 mg tablett er menstruasjonen oftest normal og forekommer på den forventede dagen. Menstruasjonen kan forekomme få dager tidligere eller senere enn forventet. Det anbefales i samråd med legen å påbegynne eller tilpasse en ordinær prevensjonsmetode. Graviditet skal utelukkes hvis levonorgestrel tas under p-pillebruk og menstruasjonen uteblir.

Gjentatt inntak av Postinor 1,5 mg tablett innen en menstruasjonssyklus anbefales ikke, på grunn av risiko for sykdomsfremkallende effekter.

Begrensede og ikke entydige data tyder på at effekten av Postinor 1,5 mg tablett kan reduseres med økende kroppsvekt eller kroppsmasseindeks (BMI) (se pkt. 5.1 og 5.2). Alle kvinner bør ta nødprevensjon så snart som mulig etter ubeskyttet samleie, uansett kroppsvekt eller BMI.

Levonorgestrel er ikke like effektiv som regelmessig bruk av p-piller, og bør derfor kun brukes i nødstilfeller. Kvinner som gjentatte ganger henvender seg om postkoital antikonsepsjon, bør anbefales å vurdere en langsiktig prevensjonsmetode.

Postkoital antikonsepsjon erstatter ikke nødvendig beskyttelse mot seksuelt overførbare sykdommer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levonorgestrels metabolisme øker ved samtidig bruk av leverenzyminduserere, hovedsaklig CYP3A4 enzyminduserere. Det er vist at samtidig administrering av efavirenz reduserer plasmanivåer av levonorgestrel (AUC) med ca. 50 %.

Legemidler som antas å ha lignende kapasitet til å redusere plasmanivåene for levonorgestrel, omfatter barbiturater (inkludert primidon), fenytoin, karbamazepin, plantebaserte legemidler som inneholder Johannesurt (*Hypericum Perforatum*), rifampicin, ritonavir, rifabutin og griseofulvin.

For kvinner som har brukt enzyminduserende legemidler i løpet av de siste 4 ukene og trenger nødprevensjon, skal det vurderes å bruke en ikke-hormonell nødprevensjon (dvs. en kobberspiral). Å ta en dobbelt dose levonorgestrel (dvs. 3000 mikrogram innen 72 timer etter ubeskyttet samleie) er en mulighet for kvinner som ikke kan eller ikke ønsker å bruke kobberspiral, selv om denne spesielle kombinasjonen (en dobbelt dose levonorgestrel ved samtidig bruk av en enzyminduserer) ikke er studert.

Legemidler som inneholder levonorgestrel kan øke risikoen for ciklosporintoksisitet på grunn av mulig inhibering av ciklosporinmetabolismen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Levonorgestrel skal ikke gis til gravide. Postinor 1,5 mg tablett vil ikke avbryte en eksisterende graviditet. Begrensede epidemiologiske data indikerer ikke skadelige effekter på fosteret ved en pågående graviditet. Det finnes imidlertid ingen kliniske data med hensyn til potensielle konsekvenser ved inntak av doser over 1,5 mg levonorgestrel (se pkt. 5.3).

Amming

Levonorgestrel utskilles i morsmelken. Spedbarnets potensielle utsettelse for levonorgestrel kan reduseres dersom den ammende kvinnen tar tablett umiddelbart etter amming og unngår amming i minst 8 timer etter inntak av levonorgestrel.

Fertilitet

Levonorgestrel øker muligheten for sykusforstyrrelser som noen ganger kan føre til tidligere eller senere ovulasjonsdato og resultere i modifisert fertilitetsdato. Selv om det ikke foreligger fertilitetsdata ved langvarig bruk, forventes det en rask gjenoppretelse av fertiliteten etter behandling med levonorgestrel og regelmessig prevensjon bør derfor fortsettes eller påbegynnes så snart som mulig etter bruk av levonorgestrel som postkoital antikonsepsjon.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser av påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Den vanligst rapporterte bivirkningen var kvalme.

Organklasser	Frekvens av bivirkninger	
	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme Nedre abdominale smerter	Diaré Oppkast
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Blødninger ikke relatert til menstruasjon*	Forsinkelse av menstruasjon på mer enn 7 dager** Uregelmessig menstruasjon Ømhet i brystene
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Tretthet	

*Blødningsmønsteret kan forstyrres midlertidig, men de fleste kvinner vil få sin neste menstruasjonsblødning innen 5–7 dager av forventet tidspunkt.

**Hvis den neste menstruasjonen kommer mer enn 5 dager for sent, bør graviditet utelukkes.

I perioden etter markedsføringen har det blitt rapportert om følgende bivirkninger:

Gastrointestinale sykdommer

Svært sjeldne (<1/10 000): abdominale smerter

Hud- og underhudssykdommer

Svært sjeldne (<1/10 000): utslett, urtikaria, pruritus,

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Svært sjeldne (<1/10 000): bekken smerter, dysmenoré

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært sjeldne (<1/10 000): ansiktsødem

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er ikke meldt om alvorlige bivirkninger etter akutt inntak av store doser orale prevensjonsmidler. Overdose kan forårsake kvalme, og det kan oppstå gjennombruddsblødninger. Det finnes ingen antidot, og behandlingen bør være symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og modulatorer av genitalsystemet, postkoital antikonsepsjon, progestogener; ATC-kode: G03AD01

Virkningsmekanisme

Ved den anbefalte bruken antas levonorgestrel hovedsakelig å fungere ved å forhindre eggøsning og befruktning hvis samleiet har funnet sted i den preovulatoriske fasen, når muligheten for befruktning er størst. Levonorgestrel er ikke effektivt når implantasjonsprosessen er påbegynt.

Klinisk effekt og sikkerhet

Resultater fra den randomiserte, dobbeltblindede, kliniske studien gjennomført i 1998, 2001 og 2010 viste at 1500 mikrogram levonorgestrel (tatt innen 72 timer etter ubeskyttet samleie) forhindret henholdsvis 85 %, 84 % og 97 % av forventede graviditeter.

Graviditetsraten (antall observerte graviditeter hos kvinner som tar nødprevensjon / totalt antall kvinner som tar nødprevensjon) var henholdsvis 1,1 %, 1,34 % og 0,32 %. Forhindret andel syntes å avta og svangerskapsrater syntes å øke med behandlingens starttidspunkt etter ubeskyttet samleie, der høyest effekt oppnås når nødprevensjon tas innen 24 timer etter samleie. Effekten synes å avta med økende tid etter ubeskyttet samleie.

Metaanalyse av tre WHO-studier (Von Hertzen et al., 1998 og 2002; Dada et al., 2010) viste at graviditetsraten for levonorgestrel er 1,01 % (59/5 863) (sammenlignet med en forventet graviditetsrate på ca. 8 % uten bruk av nødprevensjon), se tabell 1.

Tabell 1: Metaanalyse av tre WHO-studier (Von Hertzen et al., 1998 og 2002; Dada et al., 2010)

	Levonorgestrel-dose	Forsinket behandling i dager	Forhindret andel (95 % KI)*	Graviditetsrate
Von Hertzen, 1998	0,75 mg (to doser tatt med 12 t mellomrom)	Dag 1 (≤ 24 t)	95 %	0,4 %
		Dag 2 (25–48 t)	85 %	1,2 %
		Dag 3 (49–72 t)	58 %	2,7 %
		Alle kvinner	85 %	1,1 %
Von Hertzen, 2002	1,5 mg (enkeldose)	1–3 dager	84 %	1,34 %
	0,75 mg (to doser tatt samtidig)	1–3 dager	79 %	1,69 %
Dada, 2010	1,5 mg (enkeldose)	1–3 dager	96,7 %	0,40 %
	0,75 mg (to doser tatt samtidig)	1–3 dager	97,4 %	0,32 %
Metaanalyse av alle tre WHO-studiene		-	-	1,01 %

*KI: konfidensintervall (sammenlignet med en forventet graviditetsrate på ca. 8 % uten bruk av nødprevensjon)

Det er begrensende og ikke entydige data om betydningen av høy kroppsvekt/høy BMI på effekten av prevensjon. I tre WHO-studier er det ikke observert noe trend med redusert effekt ved økende kroppsvekt/BMI (tabell 2), i to andre studier (Creinin m.fl., 2006 og Glasier m.fl., 2010) ble det observert redusert effekt av prevensjon ved økende kroppsvekt eller BMI (tabell 3). Begge metaanalysene utelukket inntak mer enn 72 timer etter ubeskyttet samleie (dvs. ikke forskriftsmessig bruk av levonorgestrel) og kvinner som hadde flere tilfeller av ubeskyttet samleie (se pkt. 5.2 for farmakokinetiske studier på overvektige kvinner).

Tabell 2: Metaanalyser av tre WHO-studier (Von Hertzen m.fl., 1998 og 2002; Dada m.fl., 2010)

BMI (kg/m ²)	Undervektige 0–18,5	Normale 18,5–25	Overvektige 25–30	Svært overvektige ≥ 30
N totalt	600	3952	1051	256
N graviditeter	11	39	6	3
Andel graviditeter	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 3: Metaanalyse av studier av Creinin m.fl., 2006 og Glasier m.fl., 2010

BMI (kg/m ²)	Undervektige 0–18,5	Normale 18,5–25	Overvektige 25–30	Svært overvektige ≥ 30
N totalt	64	933	339	212
N graviditeter	1	9	8	11
Andel graviditeter	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

Ved den anbefalte bruken forventes levonorgestrel ikke signifikant å påvirke koagulasjonsfaktorer, lipid- og karbohydratstoffsiftet.

Pediatrisk populasjon

En prospektiv observasjonsstudie viste at av 305 behandlinger med levonorgestrel tabletter som nødprevensjon ble syv kvinner gravide, noe som ga en sviktprosent på 2,3 %. Sviktprosenten hos kvinner under 18 år (2,6 % eller 4/153) var sammenlignbar med sviktprosenten hos kvinner over 18 år (2,0 % eller 3/152).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Oralt administrert levonorgestrel absorberes raskt og nærmest fullstendig. Den absolutte biotilgjengeligheten til levonorgestrel ble fastsatt til nesten 100 % av administrert dose. Resultater av en farmakokinetisk studie utført med 16 friske frivillige kvinner viste at maksimal serumkonsentrasjon av levonorgestrel var 18,5 ng/ml målt to timer etter inntak av én tablett Postinor 1,5 mg tablett.

Distribusjon

Levonorgestrel bindes til serumalbumin og kjønnshormonbindende globulin (SHBG). Bare ca. 1,5 % av de totale serumnivåene foreligger som frie steroider, mens 65 % er spesifikt bundet til SHBG.

Omtrent 0,1 % av dosen gitt moren kan overføres via melk til barn som ammes.

Biotransformasjon

Biotransformasjonen skjer på samme måte som for øvrige steroider, levonorgestrel hydroksyleres av leverenzymene, hovedsakelig av CYP3A4 og dets metabolitter utskilles etter glukuronidering av glukuronidase-enzymene i leveren (se pkt. 4.5).

Det er ingen kjente farmakologisk aktive metabolitter.

Eliminasjon

Etter at den maksimale plasmakonsentrasjonen ble nådd, sank plasmakonsentrasjonen av levonorgestrel med en gjennomsnittlig halveringstid på ca. 26 timer.

Levonorgestrel utskilles ikke i uendret form, men som metabolitter. Levonorgestrel metabolitter utskilles i omtrent like mengder i urin og fæces.

Farmakokinetikk hos overvektige kvinner

En farmakokinetisk studie viste at plasmakonsentrasjoner av levonorgestrel er lavere hos overvektige kvinner ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (omtrent 50 % reduksjon i $C_{\max}$ og AUC_{0-24}), sammenlignet med kvinner med normal BMI ($< 25 \text{ kg/m}^2$) (Praditpan et al., 2017). En annen studie rapporterte også om redusert levonorgestrel $C_{\max}$ med omtrent 50 % hos overvektige kvinner sammenlignet med kvinner med normal BMI. En dobling av dosen (3 mg) til overvektige kvinner virket imidlertid å gi tilsvarende plasmakonsentrasjoner som hos normalvektige kvinner som fikk 1,5 mg levonorgestrel (Edelman et al., 2016). Den kliniske relevansen av disse dataene er usikker.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyreksperimenter med levonorgestrel har vist virilisering av kvinnelige fostre ved høye doser.

Ikke-kliniske data har ikke avdekket noen spesiell risiko for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatte doser, gentoksisitet eller karsinogent potensial, utover den informasjonen som finnes ellers i denne preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Potetstivelse
Maisstivelse
Kolloidal vannfri silika
Magnesiumstearat

Talkum
Laktosemonohydrat.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterbrett i aluminium/PVC med en tablett. Blisterbrettet er pakket i en brettet eske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler for oppbevaring.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENUMMER

05-3275

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

18.04.2006 / 13.06.2009

10. OPPDATERINGSDATO

10.08.2021