

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Levonorgestrel Apofri 1,5 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 1,5 mg af levonorgestrel.

Hjálparefni með þekkta verkun: 43 mg af laktósa einhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Kringlótt, hvít tafla, u.þ.b. 6 mm í þvermál, ígreipt með „C“ á annarri hliðinni og „1“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Neyðargetnaðarvörn ef tekin innan 72 klst. frá óvörðum samförum eða ef getnaðarvörn sem verið er að nota bregst

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Takið eina töflu eins fljótt og hægt er, helst innan 12 klst. og eigi síðar en 72 klst. eftir óvarðar samfarir (sjá kafla 5.1).

Ef kastað er upp innan þriggja klst. frá því að taflan er tekin inn skal strax taka aðra töflu.

Konum sem notað hafa ensímvirkjandi lyf á síðastliðnum 4 vikum og þurfa að nota neyðargetnaðarvörn er ráðlagt að nota neyðargetnaðarvörn án hormóna, þ.e. koparlykkju eða taka tvöfaldan skammt af levonorgestrel (þ.e. 2 töflur samtímis) ef þær geta ekki eða vilja ekki nota koparlykkju (sjá kafla 4.5).

Levonorgestrel Apofri má taka hvenær sem er í tíðahringnum, nema komið sé fram yfir áætlaðar tíðablæðingar.

Eftir notkun neyðargetnaðarvarnar er ráðlagt að nota staðbundna, hindrandi getnaðarvörn (t.d. verjur, hettu, sæðisdrepani efni eða leghálshúfu (cervical cap)) þar til næstu tíðablæðingar hefjast. Notkun levonorgestrels er ekki frábending fyrir áframhaldandi notkun á reglulegri hormónagetnaðarvörn.

Börn

Notkun Levonorgestrel Apofri á ekki við sem neyðargetnaðarvörn hjá börnum sem ekki eru orðin kynþroska.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Neyðargetnaðarvörn skal einungis notuð í sérstökum tilvikum. Hún á undir engum kringumstæðum að koma í staðinn fyrir reglubundna getnaðarvörn.

Neyðargetnaðarvörn kemur ekki alltaf í veg fyrir þungun. Ef óvissa er um hvenær samfarir án getnaðarvarnar áttu sér stað eða ef konan hefur haft óvarðar samfarir meira en 72 klst. áður í sama tíðahring, getur getnaður þegar hafa orðið. Meðferð með levonorgestrel eftir aðrar samfarir dugir því hugsanlega ekki til að koma í veg fyrir getnað. Ef tíðablæðingum seinkar um meira en fimm daga eða ef óeðlileg blæðing verður á þeim degi sem tíðablæðinga er vænst, eða ef af öðrum ástæðum er grunur um þungun, skal útiloka þungun.

Ef þungun verður eftir meðferð með levonorgestrel skal íhuga möguleikann á utanlegsfóstri. Þar sem levonorgestrel hindrar egglos og frjóvgun er hættu á utanlegsfóstri líklega lítil. Utanlegsfóstur getur verið til staðar þrátt fyrir blæðingu frá legi.

Því er levonorgestrel ekki ráðlagt hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá utanlegsfóstur (fyrrri saga um bólgu í eggjaleiðara (legpípubólga) eða utanlegsfóstur).

Levonorgestrel er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi. Alvarleg frásogsheilkenni, eins og Crohns sjúkdómur, geta dregið úr verkun levonorgestrels.

Eftir inntöku Levonorgestrel Apofri eru tíðablæðingar yfirleitt eðlilegar og koma á áætluðum tíma. Tíðablæðingarnar geta byrjað nokkrum dögum of snemma eða seint. Ráðleggja skal konum að leita til læknis varðandi það að hefja eða temja sér notkun reglulegrar getnaðarvarnar. Ef levonorgestrel er notað og tíðablæðingar verða ekki í næsta töfluhléi eftir inntöku reglulegrar hormónagetnaðarvarnar skal útiloka þungun.

Endurtekin meðferð í sama tíðahring er ekki ráðlögð vegna hættu á truflun á tíðahringnum.

Takmarkaðar og ófullnægjandi upplýsingar benda til þess að verkun Levonorgestrel Apofri gæti verið minnkuð með aukinni líkamsþyngd eða hækkandi líkamsþyngdarstuðli (body mass index (BMI)) (sjá kafla 5.1). Allar konur ættu að nota neyðargetnaðarvörn eins fljótt og hægt er eftir óvarðar samfarir, óháð þyngd eða líkamsþyngdarstuðli konunnar.

Levonorgestrel er ekki eins árangursrík og reglubundin notkun getnaðarvarnar og á einungis við sem neyðarúrræði. Ráðleggja skal konum sem leita hvað eftir annað eftir neyðargetnaðarvörn að íhuga langvarandi getnaðarvörn.

Notkun neyðargetnaðarvarnar kemur ekki í stað nauðsynlegra varúðarráðstafana gegn kynsjúkdómum.

Lyfið inniheldur mjólkursykur (laktósa einhýdrat). Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Umbrot levonorgestrels eykst við samhliða notkun lyfja sem virka lifrarensím, aðallega CYP3A4 ensímvrkja. Samhliða gjöf efavirenz hefur reynst lækka plasmagildi levonorgestrels (AUC) um u.þ.b. 50%.

Lyf sem grunur leikur á að hafi svipuð áhrif til lækkunar á plasmagildum levonorgestrels eru m.a. barbitúröt (þ.m.t. primidon), phenytoin, carbamazepin, náttúrulyf sem innihalda *Hypericum perforatum* (jóhannesarjurt, St. John's Wort), rifampicin, ritonavir, rifabutin og griseofulvin.

Hjá konum sem notað hafa ensímvirkjandi lyf á síðastliðnum 4 vikum og þurfa á neyðargetnaðarvörn að halda, skal íhuga neyðargetnaðarvörn án hormóna (þ.e. koparlykkju). Mögulegt er að nota tvöfaldan skammt af levonorgestrel (þ.e. 3.000 míkrogrömm innan 72 klst. frá óvörðum samförum) hjá konum sem geta ekki eða vilja ekki nota koparlykkju, þó þessi sérstaka samsetning (tvöfaldur skammtur af levonorgestrel samhlíða notkun ensímvirkja) hafi ekki verið rannsökuð.

Lyf sem innihalda levonorgestrel geta aukið hættuna á eiturverkun ciclosporins vegna hugsanlegar hömlunar á umbroti ciclosporins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki skal gefa þunguðum konum levonorgestrel. Lyfið mun ekki rjúfa meðgöngu. Ef þungun heldur áfram hafa takmarkaðar faraldsfræðilegar rannsóknir ekki bent til eituráhrifa á fóstur, en ekki eru fyrirliggjandi klínískar upplýsingar um hvaða afleiðingar það kann að hafa ef skammtur stærri en 1,5 mg af levonorgestrel er tekinn (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Levonorgestrel skilst út í brjóstamjólk. Hægt er að draga úr hugsanlegum áhrifum levonorgestrels á ungbarnið með því að kona sem er með barn á brjósti taki töfluna strax eftir brjóstgjöf og forðist að gefa barninu brjóst í a.m.k. 8 klst. eftir að levonorgestrel er tekið.

Frjósemi

Levonorgestrel eykur líkur á truflun á tíðahringnum, sem getur stundum flýtt eða seinkað egglosi og þannig breytt frjósemisdögum. Þó engar langtíma upplýsingar séu fyrirliggjandi um frjósemi í kjölfar meðferðar með levonorgestrel er búist við að frjósemi verði fljótt aftur eðlileg og því skal halda áfram reglulegri notkun getnaðarvarnar eða hefja hana eins fljótt og hægt er eftir að levonorgestrel neyðargetnaðarvörn hefur verið notuð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á áhrifum á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt hefur verið um er ógleði.

| Flokkun eftir líffærum | Tíðni aukaverkana | |
|--|--|--|
| | Mjög algengar (≥1/10) | Algengar (≥1/100 til <1/10) |
| Taugakerfi | Höfuðverkur | Sundl |
| Meltingarfæri | Ógleði, Verkur í neðri hluta kviðar | Niðurgangur, Uppköst |
| Æxlunarfæri og brjóst | Blæðing sem ekki tengist tíðablæðingum* | Seinkun á tíðablæðingum í meira en 7 daga**, Óreglulegar tíðablæðingar, Eymsli í brjóstum |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Þreyta | |

* Tímabundnar truflanir geta orðið á tíðablæðingum, en flestar konur fá næstu tíðablæðingar innan 5-7 daga frá þeim tíma sem tíðablæðingar áttu að hefjast.

** Ef næstu tíðablæðingum seinkar um meira en 5 daga skal útiloka þungun.

Við eftirlit eftir markaðssetningu hefur einnig verið tilkynnt um eftirtaldar aukaverkanir:

Meltingarfæri

Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000): kviðverkur

Húð og undirhúð

Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000): útbrot, ofsakláði, kláði

Æxlunarferi og brjóst

Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000): verkur í grindarholi, tíðaverkir

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000): bjúgur í andliti

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið tilkynnt um neinar alvarlegar aukaverkanir eftir bráða inntöku stórra skammta af getnaðarvarnartöflum. Ofskömmun getur valdið ógleði og blæðing getur orðið. Ekkert sérstakt móteitur er til og meðhöndlun skal vera einkennabundin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, neyðargetnaðarvörn, ATC-flokkur: G03A D01

Verkunarháttur

Við ráðlagða skammta er gert ráð fyrir að levonorgestrel hafi aðallega áhrif á þann hátt að koma í veg fyrir egglos og frjóvgun ef samfarir hafa átt sér stað dagana fyrir egglos, þegar frjóvgun er hvað líklegust. Notkun levonorgestrels er ekki árangursrík eftir að hreiðrun er byrjuð.

Klínísk verkun og öryggi

Niðurstöður úr slemiraðaðri, tvíblindri, klínískri rannsókn frá 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) sýndu að 1,5 mg stakur skammtur af levonorgestrel (tekinn innan 72 klst. frá óvörðum samförum), kom í veg fyrir 84% væntanlegra þungana (samanborið við 79% þegar tvær 0,75 mg töflur voru teknar með 12 klst. millibili).

Takmarkaðar og ófullnægjandi upplýsingar eru fyrirbyggjandi um áhrif mikillar líkamsþyngdar/hás líkamsþyngdarstuðuls á getnaðarvarnandi verkun. Í þremur rannsóknum Alþjóðaheilbrigðismála-stofnunarinnar (WHO) sást engin tilhneiging til skerðingar á verkun með aukinni þyngd/líkamsþyngdarstuðli (tafla 1), en aftur á móti sást minni getnaðarvarnandi verkun með aukinni þyngd/líkamsþyngdarstuðli í tveimur öðrum rannsóknum (Creinin et al., 2006 og Glasier et al., 2010) (tafla 2). Í báðum safngreiningunum voru þátttakendur sem tóku lyfið inn meira en 72 klst. eftir óvarðar samfarir útilokaðir (þ.e. notkun á levonorgestrel sem ekki er skv. samþykkt á ábendingu) sem og konur sem höfðu aftur haft óvarðar samfarir.

Tafla 1: Safngreining á þremur rannsóknum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) (Von Herten et al., 1998 og 2002; Dada et al., 2010)

| BMI (kg/m ²) | Vanþyngd 0–18,5 | Kjörþyngd 18,5-25 | Yfirþyngd 25-30 | Ofþyngd ≥30 |
|--------------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------|
| Heildarfjöldi | 600 | 3.952 | 1.051 | 256 |
| Fjöldi þungana | 11 | 39 | 6 | 3 |
| Tíðni þungunar | 1,83% | 0,99% | 0,57% | 1,17% |
| Öryggisbil | 0,92–3,26 | 0,70–1,35 | 0,21–1,24 | 0,24–3,39 |

Tafla 2: Safngreining á rannsóknum Creinin et al., 2006 og Glasier et al., 2010

| BMI (kg/m ²) | Vanþyngd 0–18,5 | Kjörþyngd 18,5-25 | Yfirþyngd 25-30 | Ofþyngd ≥30 |
|--------------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------|
| Heildarfjöldi | 64 | 933 | 339 | 212 |
| Fjöldi þungana | 1 | 9 | 8 | 11 |
| Tíðni þungunar | 1,56% | 0,96% | 2,36% | 5,19% |
| Öryggisbil | 0,04–8,40 | 0,44–1,82 | 1,02–4,60 | 2,62–9,09 |

Við ráðlagðan skammt er ekki gert ráð fyrir að levonorgestrel hafi marktæk áhrif á storkupætti blóðs eða efnaskipti fitu eða kolvetna.

Börn

Framskeyggn áhorfsrannsókn sýndi að sjö konur af 305 sem fengu meðferð urðu þungaðar og tíðni meðferðarbrests var 2,3%. Tíðni meðferðarbrests hjá konum yngri en 18 ára (2,6% eða 4/153) var sambærileg við tíðni meðferðarbrests hjá konum 18 ára og eldri (2,0% eða 3/152).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Eftir inntöku frásogast levonorgestrel hratt og nánast að fullu.

Dreifing

Niðurstöður úr rannsókn á lyfjahvörfum sem gerð var hjá 16 heilbrigðum konum sýndu að eftir inntöku einnar Levonorgestrel Apofri 1,5 mg töflu var hámarkspéttni í sermi 18,5 ng/ml eftir 2 klst. Eftir að hámarkspéttni í sermi var náð minnkaði péttni levonorgestrels með helmingunartíma sem var að meðaltali um 26 klst.

Umbrot

Levonorgestrel er ekki skilið út á óbreyttu formi heldur sem umbrotsefni.

Brotthvarf

Umbrotsefni levonorgestrels eru skilin út nokkurn veginn til jafns í þvagi og hægðum. Umbrotið fylgir þekktum umbrotsleiðum fyrir stera, levonorgestrel er hýdroxýlerað fyrir tilstilli lifrarensíma, aðallega CYP3A4, og umbrotsefnin eru skilin út eftir glúkúróníðeringu fyrir tilstilli glúkúróníðasa í lifur (sjá kafla 4.5). Engin lyfjafræðilega virk umbrotsefni eru þekkt.

Levonorgestrel er bundið við albúmín í sermi og kynhormónabindandi glóbúlín (KHBG). Aðeins um 1,5% af heildarpéttni í sermi er vegna óbundins stera, á meðan 65% eru sértækt bundin KHBG.

Nýting (absolute bioavailability) levonorgestrels hefur reynst vera nánast 100% af þeim skammti sem tekinn er inn.

U.þ.b. 0,1% af skammti móður getur borist með brjóstamjólk til brjóstmylkings.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Dýrarannsóknir á levonorgestrelí hafa sýnt karlgervingu kvenfóstra við stóra skammta. Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum umfram þær upplýsingar sem er að finna í öðrum köflum samantektarinnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi,
Laktósa einhýdrat,
Póloxamer 188,
Natríum kroskarmellósi,
Magnesíum sterat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC/álþynna sem inniheldur eina töflu.
Þynnunni er pakkað í öskju.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/19/066/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. október 2019.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. júní 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

7. október 2022.