

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

POSTINOR, 1500 mikrogrammi tablett

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 1500 mikrogrammi levonorgestreeli.  
INN. *Levonorgestrelum*.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 142,5 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Tablett.

Peaaegu valge lame ääristatud ligikaudu 8 mm diameetriga tablett, mille ühel küljel on märgistus „G00“.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Raseduse erakorraline vältimine 72 tunni jooksul kaitsmata suguühete või rasestumisvastase meetodi ebaõnnestumise korral.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Üks tablett tuleb sisse võtta nii kiiresti kui võimalik, eelistatult 12 tunni jooksul, kuid mitte hiljem kui 72 tunni jooksul pärast kaitsmata vahekorda (vt lõik 5.1).

Naistel, kes on kasutanud viimase 4 nädala jooksul ensüüme indutseerivaid ravimeid ning peavad kasutama hädaabikontratseptsiooni, soovitatakse kasutada mittehormonaalset hädaabikontratseptsiooni (nt vasest emakasisest vahendit) või levonorgestreeli topeltannust (st 2 tabletti korraga), kui vasest emakasisest vahendit ei saa või ei ole soovi kasutada (vt lõik 4.5).

Kui kolme tunni vältel pärast tableti sissevõtmist patsient oksendab, tuleb otsekohe sisse võtta uus tablett.

POSTINOR'i võib kasutada menstruaaltsükli igas faasis, välja arvatud juhul, kui menstruatsioon ei ole alanud ettenähtud ajal.

Pärast erakorralise rasestumisvastase meetodi kasutamist on kuni järgmise menstruatsiooniperioodi alguseni soovitatav kasutada mõnda lokaalset barjäärimeetodit (nt kondoom, pessaar, spermitsiid, väike emakakaela kate).

#### *Lapsed:*

POSTINOR'i kasutamine raseduse erakorraliseks vältimiseks eelpuberteedialistel lastel ei ole asjakohane.

Manustamisviis  
Suukaudne.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abianete suhtes.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hädaabikontratseptsioon on juhuslik meetod. See ei tohi mingil juhul asendada regulaarset kontratseptsioonimeetodit.

Hädaabikontratseptsioon ei väldi alati raseduse kujunemist. Kui kaitsmata vahekorra aeg ei ole täpselt teada või kui naine on olnud kaitsmata vahekorras rohkem kui 72 tundi tagasi sama menstruaaltsükli jooksul, võib olla toimunud rasestumine. Seetõttu ei pruugi levonorgestreeli võtmine teise kaitsmata vahekorra järel rasedust ära hoida. Kui menstruatsiooni algus viibib enam kui 5 päeva või esineb ebatavaline vereeritus oodatava menstruatsiooni päeval või kui mingil muul põhjusel kahtlustatakse rasedust, tuleb rasedus välistada.

**Kui pärast ravi levonorgestreeliga ilmneb rasedus, tuleb kaaluda ka emakavälise raseduse võimalust.** Emakavälise raseduse absoluutne risk on tõenäoliselt väike, sest levonorgestreel hoiab ära ovulatsiooni ja viljastumise. Emakavälise rasedus võib jätkuda vaatamata tekkinud emakaverejooksule.

Seetõttu ei ole levonorgestreeli kasutamine soovitatav patsientidel, kellel esineb emakavälise raseduse tekkekoht (salpingiit või emakavälise rasedus anamneesis).

Levonorgestreel ei ole soovitatav raske maksakahjustusega patsientidele.

Tõsised malabsorptsioonisündroomid, nagu Crohni tõbi, võivad vähendada levonorgestreeli efektiivsust.

See ravimpreparaat sisaldab laktoosmonohüdraati. Seda ravimit ei tohi võtta patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

Pärast levonorgestreeli võtmist on menstruaalveritsused tavaliselt normaalsed ja saavad oodatud kuupäeval. Mõnikord võib menstruatsioon saabuda mõne päeva võrra varem või hiljem. Naistele tuleb soovitada, et nad pöörduksid oma arsti poole regulaarse rasestumisvastase meetodi kasutamise alustamiseks või muutmiseks. Kui pärast levonorgestreeli kasutamist regulaarset hormonaalset kontratseptsiooni kasutaval naisel ei teki järgmisel tablettivabal perioodil menstruatsioonitaolist verejooksu, tuleb välistada rasedus.

Ühe menstruaaltsükli vältel ei ole levonorgestreeli korduv kasutamine soovitatav, sest see võib esile kutsuda menstruaaltsükli häireid.

Piiratud ja mittetäielikud andmed viitavad, et suurenenud kehakaalu või kehamassindeksi (KMI) korral võib POSTINOR'i efektiivsus olla vähenenud (vt lõigud 5.1 ja 5.2). Hoolimata kehakaalust või kehamassiindeksist, peavad kõik naised hädaabi kontratseptiivi võtma pärast kaitsmata vahekorda nii kiiresti kui võimalik.

Levonorgestreel ei ole nii tõhus kui tavapärased regulaarselt kasutatavad rasestumisvastased meetodid ja see sobib üksnes erakorraliseks rasestumisvastaseks meetodiks. Naistele, kes kasutavad levonorgestreeli korduvalt, tuleb soovitada mõne pikaajase rasestumisvastase meetodi kasutamist.

Erakorralise rasestumisvastase meetodi kasutamine ei asenda tavapäraseid ettevaatusabinõusid sugulisel teel levivatesse haigustesse nakatumise vastu.

### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Maksaensüümide, peamiselt CYP3A4, indutseerijate samaaegne kasutamine suurendab levonorgestreeli metabolismi. On täheldatud, et efavirensi samaaegne manustamine vähendab levonorgestreeli taset plasmas (AUC) ligikaudu 50%.

Levonorgestreeli plasmataset potentsiaalselt vähendavate ravimite hulka kuuluvad barbituraadid (sh primidoon), fenütoiin, karbamasepiin, naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad taimsed ravimid, rifampitsiin, ritonaviir, rifabutiin ja griseofulviin.

Naistel, kes on kasutanud viimase 4 nädala jooksul ensüüme indutseerivaid ravimeid ning peavad kasutama hädaabikontseptiooni, tuleb kaaluda mittehormonaalse hädaabikontseptiooni (nt vasest emakasisese vahendi) kasutamist. Naistel, kes ei saa või ei soovi vasest emakasisest vahendit kasutada, on võimalik kasutada levonorgestreeli topeltannust (st 3000 mikrogrammi 72 tunni jooksul pärast kaitsmata vahekorda), kuigi selle kombinatsiooni (levonorgestreeli topeltannus samaaegselt koos ensüümi indutseerijaga) kooskasutamist ei ole uuritud.

Levonorgestreeli sisaldavate ravimite kasutamine võib tulenevalt võimalikust tsüklosporiini metabolismi pärssimisest suurendada tsüklosporiini toksilisuse riski.

Neid ravimeid kasutavad naised tuleb suunata nõu saamiseks oma arsti poole.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Levonorgestreeli ei tohi raseduse ajal kasutada. See ei katkesta juba olemasolevat rasedust. Patsientidel, kes rasedustid, ei esine piiratud epidemioloogiliste andmete alusel kahjulikke toimeid lootele. Samas puuduvad kliinilised andmed võimalike tagajärgede kohta, kui võetud levonorgestreeli annus on suurem kui 1,5 mg (vt lõik 5.3).

##### Imetamine

Levonorgestreel eritub rinnapiima. Imiku võimalikku kokkupuudet levonorgestreeliga saab vähendada, kui last imetav naine võtab tableti kohe pärast lapse toitmist ega toida last uuesti enne, kui levonorgestreeli võtmisest on möödunud vähemalt 8 tundi.

##### Fertiilsus

Levonorgestreel suurendab menstruatsioonitsükli häirete tekkevõimalust, mistõttu võib ovulatsioon saabuda nii varem kui ka hiljem. Need muutused võivad kutsuda esile muutusi ka naise viljastumisvõimelistes päevades menstruatsioonitsükli vältel, samas puuduvad pikaajalised andmed fertiilsuse kohta.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli iiveldus.

Organsüsteemi klass MedDRA 17.0	Kõrvaltoimete esinemissagedus	
	Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus
Seedetrakti häired	Iiveldus Alakõhuvalu	Kõhulahtisus Oksendamine
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Menstruatsiooniga mitteseotud veritsus*	Menstruatsiooni hilinemine rohkem kui 7 päeva** Ebaregulaarne menstruatsioon Rindade hellus

<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Väsimus	
--	---------	--

\* Vereerituse iseloom võib olla ajutiselt häiritud, kuid enamusel naistest saabub järgmine menstruatsioon 5...7 päeva jooksul alates oodatavast päevast.

\*\* Kui järgmine menstruatsioon hilineb enam kui 5 päeva, tuleb välistada rasedus.

Lisaks on turuletulekujärgse järelvalve käigus teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest:

*Seedetrakti häired*

Väga harv (<1/10 000): kõhuvalu

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Väga harv (<1/10 000): lööve, urtikaaria, sügelus

*Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired*

Väga harv (<1/10 000): valu vaagna piirkonnas, düsmenorröa

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Väga harv (<1/10 000): näoturse.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Pärast suukaudsete kontratseptiivide suurte annuste sissevõtmist ei ole teatatud tõsistest kõrvaltoimetest. Üleannustamine võib põhjustada iiveldust ja ilmned võib läbimurde verejooks. Spetsiifilisi antidoote ei ole ja ravi peab olema sümptomaatiline.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, hädaabi kontratseptiivid, ATC-kood: G03AD01

#### Toimemehhanism

Levonorgestreeli täpne toimemehhanism erakorralise rasestumisvastase meetodina ei ole teada.

Arvatakse, et soovitud annustamis skeemi puhul pärsib levonorgestrel ovulatsiooni, hoides sel teel ära rasestumise, kui vahekord on aset leidnud ovulatsioonieelsel perioodil, kui rasestumise tõenäosus on kõige suurem. Kui munaraku implanteerumisprotsess on juba alanud, siis ei avalda levonorgestrel rasestumisvastast toimet.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

2001. aastal läbi viidud randomiseeritud topeltpimedas kliinilises uuringus (Lancet 2002; 360: 1803–1810) tulemused näitasid, et levonorgestreeli manustamine 1500-mikrogrammise ühekordse annusena (72 tunni vältel pärast kaitsmata vahekorda) hoidis ära 84% oodatavatest rasedustest (võrrelduna 79%-ga rasedustest, kui kaks 750-mikrogrammist tabletti manustati 12-tunnise ajavahemiku tagant). Raseduste tekke määras ei täheldatud erinevust naiste vahel, keda raviti kolmandal või neljandal päeval pärast kaitsmata vahekorda ( $p > 0,2$ ).

Andmed kontratseptiivide efektiivsuse kohta suure kehakaalu/kehamassiindeksi korral on piiratud ja mittetäielikud. Kolmes WHO uuringus suurenenud kehakaalu/kehamassiindeksi korral ei täheldatud muutust kontratseptiivide efektiivsuse vähenemise suunas (Tabel 1), samas kahes teises uuringus (Creinin et al., 2006 ja Glasier et al., 2010) täheldati suure kehakaalu või kehamassiindeksi korral kontratseptiivide efektiivsuse vähenemist (Tabel 2). Mõlemas meta-analüüsis jäeti välja juhud, mil kontratseptiivi manustati hiljem kui 72 tundi pärast kaitsmata vahekorda (nt levonorgestreeli

kasutamine mitte registreeritud näidustusel (*off-label*) ja naised, kellel oli edasisi kaitsmata vahekordi (Teavet farmakokineetiliste uuringute kohta rasvunud naistel vt lõik 5.2).

Tabel 1: Kolme WHO uuringu meta-analüüs (Von Hertzen et al., 1998 ja 2002; Dada et al., 2010)

Kehamassiindeks (kg/m <sup>2</sup> )	Alakaal 0...18,5	Normaalkaal 18,5...25	Ülekaal 25...30	Rasvumine ≥30
Koguarv	600	3952	1051	256
Raseduste arv	11	39	6	3
Raseduse määr	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Usaldusintervall	0,92...3,26	0,70...1,35	0,21...1,24	0,24...3,39

Tabel 2: Creinin et al., 2006 ja Glasier et al., 2010 uuringute meta-analüüs

Kehamassiindeks (kg/m <sup>2</sup> )	Alakaal 0...18,5	Normaalkaal 18,5...25	Ülekaal 25...30	Rasvumine ≥30
Koguarv	64	933	339	212
Raseduste arv	1	9	8	11
Raseduse määr	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Usaldusintervall	0,04...8,40	0,44...1,82	1,02...4,60	2,62...9,09

Soovitava annustamisskeemi kasutamisel ei kutsu levonorgestreel esile olulisi muutusi vere hüübimisfaktorite sisalduses ning rasvade ja süsivesikute ainevahetuses.

### Lapsed

Prospektiivse vaatlusuuringu käigus täheldati, et 305-st juhust, mil levonorgestreeli kasutati raseduse erakorraliseks vältimiseks, jäid 7 naist rasedaks, mis tähendab, et üldine ebaõnnestumise määr oli 2,3%. Ebaõnnestumise määr alla 18-aastastel (2,6% või 4/153) oli võrreldav ebaõnnestumise määraga 18- aastastel ja vanematel naistel (2% või 3/152).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Suu kaudu manustatud levonorgestreel imendub kiiresti ja peaaegu täielikult.

### Jaotumine

16 tervel naisel tehtud farmakokineetiline uuring näitas, et pärast ühekordse 1,5 mg levonorgestreeli annuse sisse võtmist saavutati maksimaalne plasmakontsentratsioon 18,5 ng/ml 2 tunni jooksul. Pärast maksimaalse plasmasisalduse saavutamist väheneb levonorgestreeli kontsentratsioon keskmise eliminatsiooni poolväärtusajaga ligikaudu 26 tundi.

Levonorgestreel seondub seerumi albumiiniga ja suguhormoone siduva globuliiniga (*sex hormone binding globulin*, SHBG). Vaid ligikaudu 1,5% kogu seerumikontsentratsioonist esineb vaba steroidina, kuid 65% on spetsiifiliselt seondunud SHBG-ga.

Levonorgestreeli absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100% manustatud annusest.

Ligikaudu 0,1% emale manustatud annusest võib rinnapiima kaudu jõuda rinnaga toidetava lapseni.

### Biotransformatsioon

Biotransformatsioon toimub steroidide metabolismi teadaolevate radade vahendusel, levonorgestreel metaboliseerub maksaensüümide, peamiselt CYP3A4 vahendusel, metaboliidid eritatakse pärast glükuroniseerimist glükuronidaasensüümide poolt (vt lõik 4.5). Farmakoloogiliselt aktiivseid metaboliite ei ole teada.

### Eritumine

Levonorgestreel ei eritu muutumatul kujul, vaid üksnes metaboliitidena. Levonorgestreeli metaboliidid erituvad peaaegu võrdses koguses nii uriini kui ka väljaheitega.

### Farmakokineetilised uuringud rasvunud naistel

Hiljutised farmakokineetilised tulemused viitavad, et rasvunud naistel ( $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) väheneb levonorgestreeli kontsentratsioon ( $C_{\max}$  ja  $AUC_{0-24}$  vähenevad ligikaudu 50% võrra) võrreldes normaalse KMI-ga ( $< 25 \text{ kg/m}^2$ ) naistega (Praditpan et al., 2017). Teises uuringus täheldati rasvunud naistel samuti levonorgestreeli  $C_{\max}$  vähenemist ligikaudu 50% võrreldes normaalse KMI-ga naistega; annuse kahekordistamine (3 mg) rasvunud naistel tagas sarnased kontsentratsioonitasemed, mis normaalse KMI-ga naistel saavutati 1,5 mg manustamisel (Edelman et al., 2016). Nende andmete kliiniline tähtsus on teadmata.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Levonorgestreeliga läbi viidud loomkatsetes on suurte annuste korral täheldatud emasloodel virilisatsiooni nähte.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud muud kahjulikku toimet inimesele, kui on mainitud käesoleva ravimi omaduste kokkuvõtte teistes alalõikudes.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Kartulitärklis  
Maisitärklis  
Veevaba kolloidne ränidioksiid  
Magneesiumstearaat  
Talk  
Laktoosmonohüdraat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Üks tablett PVC//alumiinium blistris ja pappkarbis.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Gedeon Richter Plc.  
1103 Budapest,  
Gyömrői út 19-21.  
Ungari

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

781812

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.03.2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 04.06.2018

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

mai 2019