

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levodonna, 1500 mikrogrammi tablett

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 1500 mikrogrammi levonorgestreeli.

INN *Levonorgestrelum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: 43,3 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Levodonna on ümmargune valge ligikaudu 6 mm läbimõõduga tablett, mille ühel küljel on märgistus „C” ja teisel küljel „1“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

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

Naistel, kes on kasutanud viimase 4 nädala jooksul ensüüme indutseerivaid ravimeid ning peavad kasutama hädaabi kontratseptiivi, soovatakse kasutada mittehormonaalset hädaabi kontratseptiivi (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).

Levodonnat võib kasutada ükskõik millal menstruaaltsükli jooksul, juhul kui menstruatsiooni algus ei ole hilinenud.

Pärast hädaabi kontratseptiivi võtmist on kuni järgmise menstruatsiooniperioodi alguseni soovitatav kasutada mõnda lokaalset barjäärimeetodit (nt kondoom, pessaar, spermitsiid või väike emakakaela kate). Levonorgestreeli kasutamine ei ole vastunäidustuseks regulaarse hormonaalse kontratseptiooni meetodi kasutamise jätkamisele.

Lapsed

Eelpuberteediaalistel lastel puudub Levodonna kasutamise näidustus hädaabi kontratseptiivi kasutamiseks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hädaabi kontratseptsioon on juhuslik meetod. See ei tohi mingil juhul asendada regulaarset kontratseptsioonimeetodit. Hädaabi kontratseptsioon 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. Ravi levonorgestreeliga pärast teist suguühet ei pruugi olla enam efektiivne rasestumise vältimiseks. Kui menstruatsiooni algus viibib enam kui 5 päeva või oodatud menstruatsiooni alguse kuupäeval esineb ebatavaline vereeritus või kui mingil muul põhjusel kahtlustatakse rasedust, tuleb välistada rasedus.

Kui pärast ravi Levodonnaga ilmneb rasedus, tuleb kaaluda emakavälise raseduse võimalust.

Emakavälise raseduse esinemise risk on suhteliselt väike, kuna levonorgestreel hoiab ära ovulatsiooni ja viljastumise. Emakaväline rasedus võib jätkuda hoolimata emakaverejooksust.

Seetõttu ei ole soovitatav kasutada Levodonnat patsientidel, kellel on oht emakaväliseks raseduseks (anamneesis munajuhapõletik või emakaväline rasedus).

Levodonna ei ole soovitatav raske maksakahjustusega patsientidele.

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

Pärast Levodonna sissevõtmist on menstruaalveritsused tavaliselt normaalsed ja saavad oodatud kuupäeval. Mõnikord võib menstruatsioon ilmned a oodatust mõni päev varem või hiljem. Naistele tuleb soovitada pöördumist arsti vastuvõtule, et alustada regulaarse rasestumisvastase meetodi kasutamist. Kui pärast levonorgestreeli kasutamist regulaarset hormonaalset kontratseptsiooni kasutaval naisel ei teki järgmisel tabletivabal perioodil menstruatsiooni, tuleb välistada rasedus.

Ravimi korduv manustamine ühes menstruaaltsükli ei ole soovitatav, kuna see võib põhjustada menstruaaltsükli häireid.

Levonorgestreel ei ole nii efektiivne kui tavapärased rasestumisvastased meetodid ning seetõttu sobib see kasutamiseks vaid erakorraliseks kontratseptsiooniks. Naistele, kes kasutavad korduvalt hädaabi kontratseptsiooni, tuleb soovitada regulaarse rasestumisvastase meetodi kasutamist.

Hädaabi kontratseptiivid ei asenda vajalikke ettevaatusabinõusid sugulisel teel levivate haiguste vastu.

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

See ravimpreparaat sisaldab laktoosmonohüdraati. Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe tableti kohta, st on põhimõtteliselt „naatirumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Levonorgestreeli metabolism kiireneb maksaensüümide indutseerijate, peamiselt CYP3A4 ensüümi indutseerijate samaaegsel kasutamisel. On leitud, et efavirensi samaaegne kasutamine vähendab levonorgestreeli sisaldust plasmas (AUC) ligikaudu 50%.

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

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

Levonorgestreeli sisaldavad ravimid võivad suurendada tsüklosporiini toksilisuse ohtu võimaliku tsüklosporiini metabolismi inhibeerimise tõttu.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Levodonnat ei tohi raseduse ajal kasutada. Ravim ei kutsu esile raseduse katkemist. Piiratud epidemioloogilised andmed viitavad, et tekkinud raseduse korral ei teki lootel kõrvaltoimeid, kuid puuduvad kliinilised andmed võimalike toimete kohta, kui levonorgestreeli manustatakse suuremates annustes kui 1,5 mg (vt lõik 5.3).

Imetamine

Levonorgestreel eritub rinnapiima. Potentsiaalset levonorgestreeli mõju lapsele saab vähendada, kui imetav ema võtab tableti vahetult pärast rinnaga toitmist ja väldib imetamist vähemalt 8 tundi pärast Levodonna manustamist.

Fertiilsus

Levonorgestreel suurendab menstruaaltsüklihäirete tõenäosust, mis võib vahel põhjustada varasemat või hilisemat ovulatsiooni, mille tulemusena võivad muutuda viljakad kuupäevad. Kuigi pikaajalised andmed viljakuse kohta puuduvad, eeldatakse pärast ravi levonorgestreeliga kiiret viljakuse taastumist. Seetõttu tuleb pärast erakorralist kontratseptsiooni levonorgestreeliga jätkata või alustada regulaarse rasestumisvastase meetodiga nii kiiresti kui võimalik.

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	Kõrvaltoimete esinemissagedus	
	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ 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
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus	

*Vereerituse iseloom võib olla ajutiselt häiritud, kuid suuremal osal naistest algab järgmine menstruatsioon 7 päeva jooksul alates oodatavast päevast.

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

Lisaks eelpool mainitud kõrvaltoimetele on turuletulekujärgselt teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: Seedetrakti häired

Väga harv (<1/10000): kõhuvalu.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Väga harv (< 1/10 000): lööve, nõgestõbi, kihelus.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

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

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga harv (<1/10 000): näoturse.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Pärast suukaudsete kontratseptiivide suurte annuste sissevõtmist ei ole teatatud tõsistest kõrvaltoimetest. Üleannustamine võib põhjustada iiveldust ja võib ilmnedä 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 ei ole teada. Soovitatud annustamise korral omab levonorgestrel peamiselt ovulatsiooni ja rasestumist vältivat toimet, kui vahekord on toimunud preovulatoorses faasis, mil rasestumise tõenäosus on suurim. Samuti võib see põhjustada ka muutusi endomeetriumis, mis muudab implanteerimise raskemaks. Levonorgestrel ei ole efektiivne juhul, kui implanteerimisprotsess on juba alanud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

2001. aastal läbi viidud randomiseeritud topeltpimedas kliinilises uuringus (Lancet 2002; 360: 1803-1810) selgus, et 1500 mikrogrammine ühekordne levonorgestreeli annus (see võeti sisse 72 tunni jooksul pärast kaitsmata vahekorda) hoidis ära keskmiselt 84% oodatavatest rasedustest (võrreldes 79%, mil võeti kaks 750 mikrogrammist tabletti 12 tunnise vahega).

Soovitatud annustes ja kasutamisskeemi kohaselt võetuna ei mõjuta levonorgestrel oluliselt vere hüübimisnäitajaid, lipiidide ja süsivesikute metabolismi.

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 metaanalüüsis jäeti välja juhud, mil kontratseptiivi manustati hiljem kui 72 tundi pärast kaitsmata vahekorda (st levonorgestreeli kasutamine mitte registreeritud näidustusel (*off-label*)) ja naised, kellel oli edasisi kaitsmata vahekordi.

Tabel 1. Kolme WHO uuringu metaanalüüs (Von Hertzen *et al.*, 1998 ja 2002; Dada *et al.*, 2010)

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

Tabel 2. Crenin *et al.*, 2006 ja Glasier *et al.*, 2010 uuringute metaanalüüs

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

Lapsed

Prospektiivne vaatlusuuring näitas, et 305 naisest, kes kasutasid levonorgestreeli hädaabi kontratseptiivseid tablette, rasedus seitse. See annab üldiseks ebaõnnestumise määraks 2,3%. Ebaõnnestumise määr oli alla 18-aastastel naistel (2,6% või 4/153) võrreldav ebaõnnestumise määraga 18-aastastel ja vanematel naistel (2,0% või 3/152).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suu kaudu manustatud levonorgestreel imendub kiiresti ja peaaegu täielikult.

Jaotumine

Pärast ühe Levodonna tableti sisse võtmist saavutati maksimaalne levonorgestreeli kontsentratsioon plasmas 18,5 ng/ml 2 tunni jooksul. Pärast maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamist väheneb levonorgestreeli kontsentratsioon keskmiselt eritumise poolväärtusajaga ligikaudu 26 tundi.

Biotransformatsioon

Levonorgestreel ei eritu muutmatul kujul vaid metaboliitidena.

Eritumine

Levonorgestreeli metaboliidid eritatakse peaaegu võrdses koguses uriini ja roojaga. Biotransformatsioon toimub steroidide metabolismi teadaolevate radade vahendusel, st levonorgestreel hüdroksüleeritakse maksas ja metaboliidid eritatakse glükuroniidkonjugaatidena. Farmakoloogiliselt aktiivseid metaboliite ei ole teada. Levonorgestreel seondub seerumi albumiiniga ja suguhormoone siduva globuliiniga (SHBG, *sex hormone binding globulin*). Vaid ligikaudu 1,5% kogu seerumikontsentratsioonist esineb vaba steroidina, kuid 65% on spetsiifiliselt seondunud SHGB-ga.

Levonorgestreeli absoluutne biosaadavus manustatud annusest on ligikaudu 100%.

Ligikaudu 0,1% annusest võib kanduda ema rinnapiimaga üle imetatavale imikule.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsed on näidanud suurtes annustes ravimi manustamisel emasloomade virilisatsiooni. Korduvtoksilisuse, mutageensuse ja kantserogeensuse uuringute mittekliinilised andmed ei ole näidanud inimestele muud kahjulikku toimet, kui on esitatud käesoleva ravimi omaduste kokkuvõtte teistes punktides.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos
Laktoosmonohüdraat
Poloksameer 188
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC/alumiinium blistrid.

Igas karbis on üks blister ühe tabletiga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
SI-1000 Ljubljana
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

830613

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.11.2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.10.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuni 2020