



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

01/08/2016
EMA/353887/2016
EMA/H/A-13/1427

Spørgsmål og svar om Levonelle og relaterede navne (levonorgestrel, 1 500 mikrogram-tabletter)

Resultatet af en procedure i henhold til artikel 13 i forordning (EF)
nr. 1234/2008

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) afsluttede den 26. maj 2016 en gennemgang af nødpræventionsmidlet Levonelle (levonorgestrel, 1 500 mikrogram-tabletter) og relaterede navne. EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) har anbefalet, at dosen af Levonelle fordobles, når lægemidlet tages sammen med visse interagerende lægemidler (herunder hiv-medicinen efavirenz og ritonavir, visse lægemidler mod tuberkulose og epilepsi samt naturlægemidler indeholdende prikbladet perikon). Levonelle bør imidlertid kun bruges sammen med disse lægemidler, når et ikke-hormonelt nødpræventionsmiddel (f.eks. et kobberindlæg) ikke er en mulighed. For at sikre korrekt brug af Levonelle anbefalede CHMP, at det af yderpakningen og indlægssedlen fremgår, hvornår man skal tage en dobbelt dosis.

Hvad er Levonelle?

Levonelle er et nødpræventionsmiddel, der bruges til at forebygge uønsket graviditet, og det skal tages inden for 72 timer (3 døgn) efter ubeskyttet samleje eller præventionsvigt. Levonelle indeholder levonorgestrel, der hovedsageligt virker ved at forhindre eller forsinke ægløsning. Jo hurtigere det tages efter ubeskyttet sex, desto mere effektivt vil det være. Det fås som én tablet med 1 500 mikrogram levonorgestrel eller som to tabletter med hver 750 mikrogram levonorgestrel. Denne gennemgang omfattede kun tabletter med 1 500 mikrogram.

I de fleste EU-medlemsstater kan Levonelle og relaterede navne fås uden recept. Det er virksomheden Gedeon Richter Plc., der markedsfører disse lægemidler.

Hvorfor blev Levonelle vurderet igen?

Levonelle er blevet godkendt i EU i kraft af en gensidig anerkendelsesprocedure, der er baseret på en indledende godkendelse udstedt af Storbritannien den 15. juni 2004. Den 17. september 2014 ansøgte virksomheden, der markedsfører Levonelle, om en ændring af markedsføringstilladelsen, så den omfatter hiv-medicinen efavirenz som et interagerende lægemiddel i produktinformationen. Virksomheden ønskede denne ændring anerkendt i Østrig, Belgien, Tjekkiet, Danmark, Estland,



Frankrig, Tyskland, Grækenland, Irland, Italien, Letland, Luxembourg, Nederlandene, Norge, Polen, Portugal, Spanien og Sverige. Ansøgningen var baseret på en undersøgelse, der viste, at koncentrationen af levonorgestrel i blodet blev reduceret med ca. 50 % hos kvinder, som tog efavirenz, et middel, der øger aktiviteten af et bestemt leverenzym (CYP3A4), som er involveret i nedbrydningen af levonorgestrel. Det kan betyde, at Levonelles svangerskabsforebyggende virkning er reduceret.

Selvom medlemsstaterne var enige om, at efavirenz interagerer med levonorgestrel, og at denne oplysning bør fremgå af produktinformationen, kunne de ikke blive enige om, hvordan denne interaktion bør håndteres, og om det er nødvendigt med specifikke anbefalinger, f.eks. justering af dosen, for kvinder, der tager Levonelle samtidigt med efavirenz eller andre lægemidler, der også reducerer koncentrationen af levonorgestrel. Den 1. oktober 2015 indbragte Storbritannien sagen for CHMP med henblik på voldgift.

Begrundelserne for indbringelsen er betænkeligheder fra Italien, der mener, at der er utilstrækkelige kliniske data til at understøtte en fordobling af Levonelle-dosen i de tilfælde, hvor kvinden samtidig tager et lægemiddel, der interagerer med Levonelle. Der var også betænkeligheder ved følgende: Da Levonelle fås i håndkøb i mange EU-medlemsstater, vil udstedelsen af en ny vejledning ikke nødvendigvis forhindre medicineringsfejl, da kvinderne ikke altid rådfører sig med en sundhedsperson, inden de tager medicinen.

Hvilke konklusioner drog CHMP?

CHMP bemærkede, at de reduktioner i koncentrationen af levonorgestrel i blodet, der er observeret ved samtidig administration af efavirenz, svarer til dem, der ses med andre lægemidler (såkaldte leverenzym-fremmere), som interagerer med levonorgestrel (herunder visse lægemidler mod tuberkulose og epilepsi samt naturlægemidler indeholdende prikbladet perikon). På grundlag af data vedrørende interaktioner med disse lægemidler, der alle øger aktiviteten af leverenzymet CYP3A4, samt data for kombinerede hormonelle præventionsmidler, konkluderede CHMP, at interaktionerne mellem disse lægemidler og Levonelle kan forhindre Levonelle i at virke effektivt og føre til præventionssvigt. CHMP anbefalede, at kvinder, der bruger leverenzym-fremmere, i stedet bør anvende et ikke-hormonelt præventionsmiddel (f.eks. et kobberindlæg), som ikke påvirkes af leverenzymfremmende medicin. Når dette ikke er muligt, mener CHMP dog, at en fordobling af dosen fra 1 500 mikrogram til 3 000 mikrogram bør anbefales for at kompensere for reduktionen af levonorgestrel-koncentrationen i blodet. Der forventes ingen øget risiko for bivirkninger som følge af den højere dosis. For at sikre korrekt brug af Levonelle anbefalede CHMP også, at det af yderpakningen og indlægssedlen fremgår, hvornår man skal tage en dobbelt dosis. Der efterspurgtes feedback fra kvinder i målgruppen og fra relevante sundhedspersoner for at sikre, at kvinderne forstår ud fra de anførte oplysninger, hvornår de skal tage en dobbelt dosis i stedet for en enkelt dosis.

Selvom gennemgangen ikke vedrørte Levonelle 750 mikrogram-tabletterne, anbefalede CHMP, at lignende ændringer overvejes for disse lægemidler.

Europa-Kommissionen traf en juridisk bindende afgørelse om at gennemføre CHMP's anbefalinger vedrørende Levonelle med gyldighed i hele EU 01/08/2016.