



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 30. september 2014
EMA/631408/2014

Levonorgestrel og ulipristal er fortsat velegnede som fortrydelsespiller for alle kvinder uanset legemsvægt

Den 24. juli 2014 afsluttede Det Europæiske Lægemiddelagentur en gennemgang af fortrydelsespiller med levonorgestrel eller ulipristalacetat. Ved gennemgangen skulle det vurderes, om legemsvægt har betydning for disse lægemidlers effektivitet til at forhindre uønsket graviditet efter ubeskyttet samleje eller svigt af præventionsmidler. Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) anbefalede, at de pågældende fortrydelsespiller fortsat skal kunne anvendes af kvinder uanset legemsvægt, da fordelene fandtes at opveje risiciene.

Norlevo er fortrydelsespiller indeholdende levonorgestrel. I november 2013 blev produktinformationen for Norlevo ajourført på grundlag af resultaterne af to kliniske undersøgelser. Det blev herunder anført, at Norlevo er mindre effektivt hos kvinder, der vejer 75 kg og derover, og at det ikke er effektivt hos kvinder, der vejer over 80 kg. Der blev derefter indledt en EU-gennemgang med henblik på at vurdere, om tilsvarende oplysninger burde stå i produktinformationen for andre fortrydelsespiller med levonorgestrel og for ellaOne, som er fortrydelsespiller med ulipristalacetat.

Efter vurdering af al tilgængelig dokumentation om effektiviteten af fortrydelsespiller fandt CHMP, at de foreliggende oplysninger er for begrænsede og ikke fyldestgørende til med sikkerhed at afgøre, at den præventive virkning nedsættes ved øget legemsvægt som nævnt i produktinformationen for Norlevo. For produkter med levonorgestrel har nogle kliniske undersøgelser tydet på nedsat effektivitet hos kvinder med høj legemsvægt, mens der i andre ikke er set tendens til nedsat virkning med stigende legemsvægt. Tilsvarende gælder det for ulipristalacetat, at kliniske undersøgelser tyder på tendens til nedsat svangerskabsforebyggende virkning, men at oplysningerne er for begrænsede og ikke tilstrækkelig nøjagtige til at drage præcise konklusioner. CHMP anbefalede, at resultaterne af disse undersøgelser indsættes i produktinformationen for fortrydelsespiller, men at omtalen af indvirkningen af legemsvægt slettes fra produktinformationen for Norlevo.

CHMP fandt, at fortrydelsespiller med deres sædvanligvis lette bivirkninger har en gunstig sikkerhedsprofil og fortsat kan anvendes uanset kvindens legemsvægt. Kvinden bør mindes om, at fortrydelsespiller bør tages snarest muligt efter ubeskyttet samleje. De bør kun bruges lejlighedsvis som nødforanstaltning, da de ikke virker lige så godt som sædvanlig prævention.

CHMP's anbefaling blev overgivet til Europa-Kommissionen, som den 30. september 2014 traf en retligt bindende afgørelse med gyldighed i hele EU.



Information til kvinden

- Fortrydelsespiller anvendes til at undgå uønsket graviditet efter ubeskyttet samleje eller svigt af prævention.
- Der er foretaget en EU-dækkende gennemgang for at vurdere, om fortrydelsespiller er mindre effektive hos overvægtige kvinder. Gennemgangen mandede ud i, at de begrænsede foreliggende oplysninger ikke giver sikkerhed for den tidligere konklusion om, at den svangerskabsforebyggende virkning er mindre hos kvinder med høj legemsvægt.
- Fortrydelsespiller kan fortsat anvendes efter ubeskyttet samleje eller svigt af prævention uanset kvindens legemsvægt. For at få størst mulig sikkerhed for, at pillerne virker, er det dog vigtigt at tage dem snarest efter ubeskyttet samleje.
- Kvinder mindes om, at fortrydelsespiller er en nødforanstaltning til lejlighedsvis brug og ikke virker lige så godt som almindelig prævention, såsom p-piller.
- Kvinder, der ønsker yderligere oplysninger, bør kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Information til sundhedspersoner

- Postcoital kontraception kan fortsat anvendes til at undgå utilsigtet graviditet uanset kvindens vægt og legemsmasseindeks (BMI). De foreliggende data er begrænsede og ikke fyldestgørende til at bekræfte den tidligere konklusion om nedsat kontraceptiv effekt med stigende legemsvægt/BMI.
- Sundhedspersoner bør fortsat minde kvinden om, at postcoital kontraception er en nødforanstaltning til lejlighedsvis brug og ikke en erstatning for regelmæssig brug af kontraceptiva.

For postcoitale kontraceptiva indeholdende levonorgestrel tog agenturet følgende data i betragtning:

- en metaanalyse af to publicerede undersøgelser^{1,2}, hovedsagelig med kaukasiske kvinder, hvor der fandtes nedsat antikonceptiv virkning med stigende legemsvægt eller BMI (graviditetsraten var 0,96 % (SI: [0,44; 1,82]) hos kvinder med BMI 18,5-25, 2,36 % (SI: [1,02; 4,60]) hos kvinder med BMI 25-30 og 5,19 % (SI: [2,62; 9,09]) hos kvinder med BMI \geq 30)
- en metaanalyse af tre WHO-undersøgelser^{3,4,5}, der hovedsagelig omfattede afrikanske og asiatiske kvinder. Resultaterne af analysen er i modstrid med ovenstående resultater og viser ingen tendens til nedsat virkning med stigende legemsvægt/BMI (graviditetsraten var 0,99 % (SI: [0,70; 1,35]) hos kvinder med BMI 18,5-25, 0,57 % (SI: [0,21; 1,24]) hos kvinder med BMI 25-30 og 1,17 % (SI: [0,24; 3,39]) hos kvinder med BMI \geq 30).

Ingen af de to metaanalyser omfattede ikkegodkendt brug (dvs. indtagelse mere end 72 timer efter ubeskyttet samleje).

For ulipristalacetat gennemgik agenturet følgende data:

- en metaanalyse af fire kliniske undersøgelser, der var en del af ansøgningen om markedsføringstilladelse for ellaOne⁶, og som tyder på en mulig tendens til nedsat antikonceptiv virkning ved høj legemsvægt eller højt BMI, skønt sikkerhedsintervallerne overlapper (graviditetsraten var 1,23 % (SI: [0,78; 1,84]) hos kvinder med BMI 18,5-25, 1,29 % (SI: [0,59; 2,43]) hos kvinder med BMI 25-30 og 2,57 % (SI: [1,34; 4,45]) hos kvinder med BMI \geq 30).

Litteraturhenvisninger:

1. Creinin MD *et al.* Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108: 1089–97.

2. Glasier A *et al.* Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized noninferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 555–62.
3. von Hertzen H *et al.* Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428-33.
4. von Hertzen H *et al.* Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803-10.
5. Dada OA *et al.* A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception* 2010; 82: 373–378.
6. Studies HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 and HRA2914-513. Yderligere oplysninger om disse undersøgelser findes i CHMP's vurderingsrapport for ellaOne:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Mere om lægemidlerne

Fortrydelsespiller er svangerskabsforebyggende medicin, der anvendes til at undgå uønsket graviditet efter ubeskyttet samleje eller svigt af prævention. Fortrydelsespillerne omfattet af denne gennemgang er lægemidler med levonorgestrel, såsom Norlevo, Levonelle/Postinor og Levodonna, der er godkendt i EU ved nationale procedurer. Gennemgangen omfattede desuden et centralt godkendt lægemiddel, ellaOne, der indeholder ulipristalacetat og blev godkendt i EU i 2009.

Fortrydelsespiller virker ved at standse eller forsinke ægløsningen. Piller med levonorgestrel kan anvendes op til 72 timer efter ubeskyttet samleje eller svigt af prævention, mens ulipristalacetat kan anvendes i op til 120 timer.

Fortrydelsespiller med levonorgestrel fås i håndkøb i flere europæiske lande. EllaOne udleveres kun efter recept.

Mere om proceduren

Gennemgangen af fortrydelsesspiller med levonorgestrel og ulipristalacetat blev indledt i januar 2014 på anmodning af Sverige i medfør af artikel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for alle spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets endelige udtalelse. CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som den 30. september 2014 vedtog en endelig, retligt bindende afgørelse.

Kontakt vores pressesekretærer

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tlf. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu