



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

01.08.2016  
EMA/353887/2016  
EMA/H/A-13/1427

## Frågor och svar om Levonelle och associerade namn (levonorgestrel, 1 500 mikrogram tabletter)

Resultat av ett förfarande i enlighet med artikel 13 i förordning (EG) nr 1234/2008

Den 26 maj 2016 slutförde Europeiska läkemedelsmyndigheten en granskning av akutpreventivmedlet Levonelle (levonorgestrel, 1 500 mikrogram tabletter) och associerade namn. Kommittén för humanläkemedel (CHMP) rekommenderade att dosen ska fördubblas när Levonelle tas tillsammans med vissa interagerande läkemedel (bland annat hivläkemedlen efavirenz och ritonavir, vissa läkemedel mot tuberkulos och epilepsi samt naturläkemedel som innehåller johannesört). Levonelle bör emellertid endast användas med dessa läkemedel när ett icke-hormonellt akutpreventivmedel (dvs. en kopparspiral) inte går att använda. För att säkerställa att Levonelle används korrekt rekommenderade CHMP att råd om när en dubbel dos ska tas ska finnas på läkemedlets ytterkartong samt i bipacksedeln.

### Vad är Levonelle?

Levonelle är ett akutpreventivmedel som används för att förhindra oplanerad graviditet när det tas inom 72 timmar (3 dygn) efter oskyddat samlag eller utebliven effekt hos ett preventivmedel. Levonelle innehåller levonorgestrel, som verkar främst genom att förhindra eller fördröja ägglossning. Ju snabbare det tas efter oskyddat samlag, desto effektivare är det. Läkemedlet finns i form av en enskild tablett som innehåller 1 500 mikrogram levonorgestrel eller två tabletter som vardera innehåller 750 mikrogram levonorgestrel. I denna granskning undersöktes endast tabletter på 1 500 mikrogram.

I de flesta medlemsstater är Levonelle och associerade namn receptfria. Företaget som marknadsför dessa läkemedel är Gedeon Richter Plc.

### Varför har Levonelle granskats?

Levonelle har godkänts i EU enligt ett förfarande för ömsesidigt erkännande som bygger på ett ursprungligt godkännande som utfärdades av Storbritannien den 15 juni 2004. Den 17 september 2014 ansökte företaget bakom Levonelle om en ändring i godkännandet för försäljning eftersom de ville ha med hivläkemedlet efavirenz som ett interagerande läkemedel i produktinformationen.



Företaget ville att ändringen skulle godkännas i Belgien, Danmark, Estland, Frankrike, Grekland, Irland, Italien, Lettland, Luxemburg, Nederländerna, Norge, Polen, Portugal, Spanien, Sverige, Tjeckien, Tyskland och Österrike. Ansökan grundade sig på en studie som visar att levonorgestrelhalten i blodet minskar med cirka 50 procent hos kvinnor som tar efavirenz, ett läkemedel som är känt för att öka aktiviteten hos ett visst leverenzym (CYP3A4) som bidrar till nedbrytningen av levonorgestrel. Det kan innebära att Levonelle blir mindre effektivt som preventivmedel.

Trots att om medlemsstaterna var eniga om att efavirenz interagerar med levonorgestrel och att denna information ska ingå i produktinformationen kunde medlemsstaterna inte komma överens om hur denna interaktion ska hanteras och om specifika rekommendationer såsom dosjustering krävs för kvinnor som tar Levonelle samtidigt som efavirenz eller andra läkemedel som också sänker levonorgestrelhalten. Den 1 oktober 2015 hänsköt Storbritannien ärendet till CHMP för skiljedomsförfarande.

Skälet till hänskjutningen var farhågor från Italien om att det inte finns tillräckligt med kliniska data som stöder en dubblering Levonelle-dosen i fall där kvinnan även tar ett läkemedel som interagerar med Levonelle. Det fanns dessutom farhågor om att nya råd kan leda till medicineringsfel eftersom Levonelle är receptfritt i många medlemsstater och sjukvårdspersonal kanske inte alltid rådfrågas innan läkemedlet intas.

## Vad har CHMP kommit fram till?

CHMP noterade att minskningarna av levonorgestrelhalter i blodet som observerats med efavirenz liknar dem som observerats med andra läkemedel (så kallade leverenzyminducerare) som interagerar med levonorgestrel (bland annat vissa läkemedel mot tuberkulos och epilepsi samt naturläkemedel som innehåller johannesört). CHMP granskade data om interaktioner med dessa läkemedel, som ökar aktiviteten hos leverenzymet CYP3A4, samt data om kombinerade hormonella preventivmedel och kom fram till att interaktioner mellan dessa läkemedel och Levonelle kan försämra Levonelles verkan och leda till utebliven effekt hos preventivmedlet. CHMP rekommenderade att kvinnor som använder leverenzyminducerare istället ska använda ett icke-hormonellt akutpreventivmedel (dvs. en kopparspiral) som inte påverkas inte av leverenzyminducerande läkemedel. När detta emellertid inte är ett alternativ ansåg CHMP att en fördubbling av Levonelle-dosen från 1 500 till 3 000 mikrogram är att rekommendera för att kompensera för en sänkning av levonorgestrelhalten i blodet. Ingen ökad risk för biverkningar förväntas vid den högre dosen. För att säkerställa att Levonelle används korrekt rekommenderade CHMP även att råd om när en dubbel dos ska tas ska finnas på läkemedlets ytterkartong samt i bipacksedeln. Patienter och relevant sjukvårdspersonal ombads lämna återkoppling i syfte att kontrollera att kvinnor kunde avgöra när en dubbel respektive enkel dos ska tas utifrån den angivna informationen.

Trots att granskningen inte omfattade Levonelle-tabletter på 750 mikrogram rekommenderade CHMP att liknande ändringar bör övervägas för dessa läkemedel.

Europeiska kommissionen utfärdade ett rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU om att genomföra CHMP:s rekommendationer om Levonelle den 01.08.2016.