



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30. syyskuuta 2014  
EMA/631408/2014

## Levonorgestreeli ja ulipristaali soveltuvat edelleen jälkiehkäisyyn kaikille naisille painosta riippumatta

Euroopan lääkevirasto sai 24. heinäkuuta 2014 päätökseen arvioinnin, joka koski levonorgestreelia tai ulipristaaliasetaattia sisältäviä jälkiehkäisyylääkevalmisteita. Arvioinnissa käsiteltiin sitä, vaikuttaako korkea paino näiden lääkevalmisteiden tehoon ei-toivotun raskauden ehkäisemisessä suojaamattoman yhdynnän tai ehkäisymenetelmän pettämisen jälkeen. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) suositteli kyseisten jälkiehkäisyylääkevalmisteiden käytön jatkamista kaiken painoisille naisille, sillä hyöty on suurempi kuin riskit.

Kahden kliinisen tutkimuksen tulosten perusteella yhden levonorgestreelia sisältävän jälkiehkäisyylääkevalmisteen, Norlevon, tuotetietoihin lisättiin kansallisen arvioinnin jälkeen marraskuussa 2013 maininta, jonka mukaan teho heikkenee yli 75 kg painavilla naisilla ja valmiste on tehoton yli 80 kg painavilla naisilla. Sen jälkeen aloitettiin EU:n laajuinen arviointi siitä, pitäisikö vastaavat tiedot lisätä muiden levonorgestreelia sisältävien jälkiehkäisyylääkevalmisteiden sekä ulipristaaliasetaattia sisältävän ellaOne-jälkiehkäisyylääkevalmisteen tuotetietoihin.

Arvioituaan kaiken saatavissa olevan näytön jälkiehkäisyylääkevalmisteiden tehosta lääkevalmistekomitea katsoi, että tietoja on liian vähän eivätkä ne ole tarpeeksi vakuuttavia, jotta niiden perusteella voitaisiin varmasti päätellä, että korkea paino heikentää ehkäisevää vaikutusta, kuten Norlevon tuotetiedoissa mainitaan. Levonorgestreelia sisältävien valmisteiden osalta jotkin kliiniset tutkimukset viittaavat alentuneeseen tehoon naisilla, joiden paino on korkea, mutta toisissa tutkimuksissa ei havaittu suuntausta, jonka mukaan teho heikkenisi painon lisääntyessä. Vaikka ulipristaaliasetaattia koskevien kliinisten tutkimusten rajalliset tiedot viittaavat siihen, että ehkäisyteho saattaa heikentyä, tietoja on liian vähän ja ne ovat liian epätarkkoja, jotta asiasta voitaisiin tehdä varmoja päätelmiä. Lääkevalmistekomitea suositteli, että näiden tutkimusten tulokset lisätään jälkiehkäisyylääkevalmisteiden tuotetietoihin ja että painon vaikutusta koskevat maininnat poistetaan Norlevon tuotetiedoista.

Koska haittavaikutukset ovat yleensä lieviä, lääkevalmistekomitea katsoi, että jälkiehkäisyylääkevalmisteiden turvallisuusprofiili on suotuisa ja että niiden käyttöä voidaan jatkaa naisen painosta riippumatta. Naisia on muistutettava siitä, että jälkiehkäisyvalmiste on otettava mahdollisimman pian suojaamattoman yhdynnän jälkeen. Nämä valmisteet on tarkoitettu vain tilapäiseen käyttöön, sillä ne eivät tehoa yhtä hyvin kuin säännöllisesti käytettävät ehkäisyvalmisteet.



Lääkevalmistekomitean suositus lähetettiin Euroopan komissioon, joka antoi 30. syyskuuta 2014 laillisesti sitovan päätöksen, joka on voimassa koko EU:ssa.

### Tietoa naisille

- Jälkiehkäisyvääläkevalmisteet on tarkoitettu ei-toivotun raskauden ehkäisemiseen suojaamattoman yhdynnän tai ehkäisy menetelmän pettämisen jälkeen.
- EU:n laajuisessa arvioinnissa tarkasteltiin sitä, onko jälkiehkäisyvääläkevalmisteiden teho heikentynyt ylipainoisilla tai lihavilla naisilla. Arvioinnin tuloksena oli, että saatavissa olevat rajalliset tiedot eivät tue varmuudella aiempaa päätelmää siitä, että ehkäisyteho on heikentynyt naisilla, joiden paino on suuri.
- Jälkiehkäisyvääläkevalmisteita voidaan edelleen käyttää suojaamattoman yhdynnän tai ehkäisy menetelmän pettämisen jälkeen naisen painosta riippumatta. Jälkiehkäisyvääläkevalmiste on kuitenkin otettava mahdollisimman pian suojaamattoman yhdynnän jälkeen, jolloin sen teho on paras.
- Naisia muistutetaan siitä, että jälkiehkäisyvääläkevalmisteet on tarkoitettu tilapäiseen käyttöön, sillä ne eivät tehoa yhtä hyvin kuin säännöllisesti käytettävät ehkäisyvääläkevalmisteet, kuten ehkäisytabletit.
- Jos naisilla on kysyttävää tai huolenaiheita, he voivat ottaa yhteyttä hoitavaan lääkäriin tai apteekin henkilökuntaan.

### Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Jälkiehkäisyvääläkevalmisteita voidaan edelleen käyttää ei-toivotun raskauden ehkäisemiseen naisen painoindeksistä riippumatta. Käytettävissä on liian vähän tietoja, eivätkä ne tue riittävästi aiempaa päätelmää siitä, että suuri paino tai painoindeksi heikentää ehkäisytehoa.
- Terveydenhuollon ammattilaisten on edelleen muistutettava naisia siitä, että jälkiehkäisyvääläkevalmisteet on tarkoitettu tilapäiseen käyttöön eivätkä ne korvaa säännöllisesti käytettäviä ehkäisy menetelmiä.

Virasto tarkasteli seuraavia levonorgestreelia sisältäviä jälkiehkäisyvääläkevalmisteita koskevia tietoja:

- Kaksi julkaistua tutkimusta<sup>1,2</sup>, joihin osallistui pääasiassa valkoihoisia naisia, käsittävä meta-analyysi. Ehkäisytehon heikentymistä havaittiin, kun paino tai painoindeksi oli suuri (raskauksien määrä oli 0,96 prosenttia [CI: 0,44–1,82] naisilla, joiden painoindeksi oli 18,5–25; 2,36 prosenttia [luottamusväli: 1,02–4,60] naisilla, joiden painoindeksi oli 25–30, ja 5,19 prosenttia [luottamusväli: 2,62–9,09] naisilla, joiden painoindeksi oli  $\geq 30$ ).
- Kolme WHO:n tutkimusta<sup>3,4,5</sup>, joihin osallistui pääasiassa afrikkalaisia ja aasialaisia naisia, käsittävä meta-analyysi. Tämän analyysin tulokset olivat ristiriidassa edellä mainittujen tulosten kanssa eikä niissä havaittu suuntausta, jonka mukaan teho heikkenisi painon/painoindeksin lisääntyessä (raskauksien määrä 0,99 prosenttia [luottamusväli: 0,70–1,35] naisilla, joiden painoindeksi oli 18,5–25; 0,57 prosenttia [luottamusväli: 0,21–1,24] naisilla, joiden painoindeksi oli 25–30, ja 1,17 prosenttia [luottamusväli: 0,24–3,39] naisilla, joiden painoindeksi oli  $\geq 30$ ).

Kummastakin meta-analyysistä jätettiin pois käyttöohjeiden vastainen käyttö (tapaukset, joissa jälkiehkäisytabletti oli otettu yli 72 tunnin kuluttua suojaamattomasta yhdynnästä).

Virasto tarkasteli seuraavia ulipristaali asetiaattia koskevia tietoja:

- Meta-analyysi neljästä kliinisestä tutkimuksesta<sup>6</sup>, jotka toimitettiin osana ellaOne-valmisteen myyntilupahakemusta ja jotka viittaavat siihen, että ehkäisyteho saattaa heikentyä, kun paino tai

painoindeksi on suuri, joskin luottamusrajat ovat limittäiset (raskauksien määrä oli 1,23 prosenttia [luottamusväli: 0,78–1,84] naisilla, joiden painoindeksi oli 18,5–25; 1,29 prosenttia [luottamusväli: 0,59–2,43] naisilla, joiden painoindeksi oli 25–30, ja 2,57 prosenttia [luottamusväli: 1,34–4,45] naisilla, joiden painoindeksi oli  $\geq 30$ ).

Viitteet:

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. Tutkimukset HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 ja HRA2914-513. Lisätietoa näistä tutkimuksista on lääkevalmistekomitean arviointilausunnossa, joka koskee ellaOne-valmistetta, osoitteessa [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/001027/WC500023673.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf)

---

## Lisätietoa lääkkeistä

Jälkikiehkäisylääkevalmisteet on tarkoitettu ei-toivotun raskauden ehkäisemiseen suojaamattoman yhdynnän tai ehkäisymenetelmän pettämisen jälkeen. Tässä arvioinnissa käsiteltiin levonorgestreelia sisältäviä jälkikiehkäisylääkevalmisteita, kuten Norlevo, Levonelle/Postinor ja Levodonna, jotka on hyväksytty EU:ssa kansallisten menettelyjen kautta. Arvioinnissa käsiteltiin myös keskitetysti hyväksyttyä valmistetta nimeltä ellaOne, joka sisältää ulipristaaliasetaattia ja jolle myönnettiin myyntilupa EU:ssa vuonna 2009.

Jälkikiehkäisylääkevalmisteet vaikuttavat estämällä tai viivästyttämällä ovulaatiota. Levonorgestreelia sisältävät valmisteet on tarkoitettu jälkikiehkäisyyden 72 tunnin kuluessa ja ulipristaaliasetaattia sisältävät valmisteet 120 tunnin kuluessa suojaamattomasta yhdynnästä tai ehkäisyn pettämisestä.

Levonorgestreelia sisältäviä jälkikiehkäisylääkevalmisteita on saatavana käsikauppalääkkeinä useissa Euroopan maissa. EllaOne-valmistetta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä.

## Lisätietoa menettelystä

Levonorgestreelia ja ulipristaaliasetaattia sisältävien jälkikiehkäisylääkevalmisteiden arviointi aloitettiin Ruotsin pyynnöstä tammikuussa 2014 direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla.

Arvioinnin teki lääkevalmistekomitea (CHMP), joka vastaa kaikista ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä, ja CHMP hyväksyi viraston lopullisen lausunnon. Lääkevalmistekomitean suositus lähetettiin Euroopan komissioon, joka teki lopullisen laillisesti sitovan päätöksen 30. syyskuuta 2014.

## Tiedottajiemme yhteystiedot

---

Monika Benstetter tai Martin Harvey

Puh. +44 (0)20 3660 8427

Sähköposti: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)