



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 september 2014
EMA/631408/2014

Levonorgestrel och ulipristal är fortfarande lämpliga akutpreventivmedel för alla kvinnor, oavsett kroppsvikt

Den 24 juli 2014 slutförde Europeiska läkemedelsmyndigheten sin granskning av akutpreventivmedel innehållande levonorgestrel eller ulipristalacetat för att bedöma huruvida ökad kroppsvikt påverkar dessa läkemedels effekt när det gäller att förhindra oavsiktlig graviditet efter oskyddat samlag eller misslyckad antikonceptionsmetod. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) rekommenderade att dessa akutpreventivmedel kan fortsätta att användas av alla kvinnor oavsett kroppsvikt eftersom nyttan ansågs vara större än riskerna.

I november 2013 och efter ett nationellt förfarande bestämdes det att produktinformationen till ett akutpreventivmedel innehållande levonorgestrel, Norlevo, skulle uppdateras baserat på resultaten från två kliniska studier till att ange att Norlevo är mindre effektivt hos kvinnor som väger 75 kg eller mer och inte effektivt hos kvinnor som väger mer än 80 kg. Därefter inleddes en EU-täckande granskning för att bedöma huruvida liknande information bör tas med i produktinformationen till andra akutpreventivmedel som innehåller levonorgestrel, och till ellaOne, ett akutpreventivmedel som innehåller ulipristalacetat.

Efter att ha bedömt alla tillgängliga bevis för akutpreventivmedels effekt fann CHMP att de tillgängliga uppgifterna är alltför begränsade och inte tillräckligt robusta för att med säkerhet kunna avgöra att den antikonceptiva effekten är sänkt vid ökad kroppsvikt, såsom anges i produktinformationen till Norlevo. Vad gäller levonorgestrel-innehållande produkter tyder vissa kliniska studier på sänkt effekt hos kvinnor med hög kroppsvikt, medan det andra i studier inte sågs någon tendens till lägre effekt vid ökande kroppsvikt. Även om begränsade data från kliniska prövningar tyder på en möjlig tendens till sänkt antikonceptiv effekt för ulipristalacetat är uppgifterna för begränsade och inte tillräckligt exakta för att tillåta definitiva slutsatser. CHMP rekommenderade att resultaten från dessa studier bör ingå i produktinformationen till akutpreventivmedel men att yttrandena om kroppsviktens påverkan i produktinformationen till Norlevo bör tas bort.

Då biverkningarna i allmänhet är lindriga menade CHMP att säkerhetsprofilen för akutpreventivmedel är gynnsam och att de kan fortsätta att tas oavsett kvinnans kroppsvikt. Kvinnor bör påminnas om att akutpreventivmedel bör tas så snart som möjligt efter oskyddat samlag. De bör endast användas som en tillfällig "räddning" eftersom de inte fungerar lika bra som vanliga preventivmetoder.

CHMP:s rekommendation skickades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU den 30 september 2014.



Information till kvinnor

- Akutpreventivmedel används för att förhindra oavsiktlig graviditet efter oskyddat samlag eller misslyckad antikonceptionsmetod.
- En EU-täckande granskning har utförts för att bedöma huruvida akutpreventivmedel är mindre effektiva hos överviktiga eller kraftigt överviktiga kvinnor. Man drog slutsatsen att det inte finns något säkert stöd i de begränsade tillgängliga uppgifterna för den tidigare slutsatsen att deras antikonceptiva effekt är sänkt hos kvinnor med hög kroppsvikt.
- Akutpreventivmedel kan fortsätta att tas efter oskyddat samlag eller misslyckad antikonceptionsmetod, oavsett kvinnans kroppsvikt. Men för att maximera sannolikheten att de verkar är det viktigt att de tas så snart som möjligt efter oskyddat samlag.
- Kvinnor påminns om att akut antikonception är en tillfällig "räddning", som inte fungerar lika bra som vanliga preventivmetoder, såsom p-piller.
- Kvinnor som har frågor eller funderingar bör tala med läkare eller apotekspersonal.

Information till sjukvårdspersonal

- Akutpreventivmedel kan fortsätta att användas för att förhindra oavsiktlig graviditet hos alla kvinnor oavsett kroppsvikt eller kroppsmasseindex (body mass index, BMI). De tillgängliga uppgifterna är begränsade och inte tillräckligt robusta för att med säkerhet stödja den tidigare slutsatsen om sänkt antikonceptiv effekt vid ökad kroppsvikt/BMI.
- Sjukvårdspersonalen bör fortsätta påminna kvinnor om att akut antikonception är en tillfällig "räddning" som inte ska ersätta vanliga preventivmetoder.

För akutpreventivmedel som innehåller levonorgestrel beaktade myndigheten följande uppgifter:

- En metaanalys av två publicerade studier^{1,2}, i vilka främst kaukasiska kvinnor deltog, där sänkt antikonceptiv effekt sågs vid ökad kroppsvikt eller BMI (graviditetsfrekvens var 0,96 procent [KI: 0,44-1,82] hos kvinnor med BMI 18,5-25; 2,36 procent [KI: 1,02-4,60] hos kvinnor med BMI 25-30; och 5,19 procent [KI: 2,62-9,09] hos kvinnor med BMI ≥ 30).
- En metaanalys av tre WHO-studier^{3,4,5}, i vilka främst afrikanska och asiatiska kvinnor deltog. Resultaten av denna analys strider mot ovanstående resultat och visar ingen tendens till sänkt effekt vid ökad kroppsvikt/BMI (graviditetsfrekvens var 0,99 procent [KI: 0,70-1,35] hos kvinnor med BMI 18,5-25; 0,57 procent [KI: 0,21-1,24] hos kvinnor med BMI 25-30; och 1,17 procent [KI: 0,24-3,39] hos kvinnor med BMI ≥ 30).

Icke-avsedd användning (dvs. intag senare än 72 timmar efter oskyddat samlag) ingick inte i någon av metaanalyserna.

För ulipristalacetat beaktade myndigheten följande uppgifter:

- En metaanalys av fyra kliniska studier som lämnades in som del av ansökan om godkännande för försäljning av ellaOne⁶, som tyder på en möjlig tendens till sänkt antikonceptiv effekt vid ökad kroppsvikt eller BMI, även om konfidensgränser överlappar (graviditetsfrekvens var 1,23 procent [KI: 0,78-1,84] hos kvinnor med BMI 18,5-25; 1,29 procent [KI: 0,59-2,43] hos kvinnor med BMI 25-30; och 2,57 procent [KI: 1,34-4,45] hos kvinnor med BMI ≥ 30).

Referensdokument.

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. Studier HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 och HRA2914-513.
7. För mer information om dessa studier, se CHMP:s utredningsrapport för ellaOne:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Mer om läkemedlen

Akutpreventivmedel är preventivmedel som används för att förhindra oavsiktlig graviditet efter oskyddat samlag eller misslyckad antikonceptionsmetod. De akutpreventivmedel som ingår i denna granskning är läkemedel som innehåller levonorgestrel, såsom Norlevo, Levonelle/Postinor och Levodonna, vilka har godkänts i EU genom nationella förfaranden. I granskningen ingick även ett centralt godkänt läkemedel, ellaOne, som innehåller ulipristalacetat och som beviljades ett godkännande för försäljning i EU 2009.

Akutpreventivmedel verkar genom att hindra eller fördröja ägglossningen. De akutpreventivmedel som innehåller levonorgestrel kan användas i upp till 72 timmar efter oskyddat samlag eller misslyckad antikonceptionsmetod, medan ulipristalacetat kan tas i upp till 120 timmar.

Levonorgestrel-innehållande akutpreventivmedel finns som receptfria läkemedel i flera europeiska länder. EllaOne är receptbelagt.

Mer om förfarandet

Granskningen av akutpreventivmedel innehållande levonorgestrel och ulipristalacetat inleddes i januari 2014 på begäran av Sverige enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG.

Granskningen utfördes av kommittén för humanläkemedel (CHMP), den kommitté som ansvarar för alla frågor som rör läkemedel avsedda för människor, som antog EMA:s slutliga yttrande. CHMP:s yttrande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut den 30 september 2014.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tfn. +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu