

LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG  
tablet

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 19 oktober 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Levonorgestrel Teva 1,5 mg, tablet

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Levonorgestrel Teva 1,5 mg bevat 1,5 mg levonorgestrel per tablet.

### Hulpstof met bekend effect

Elke tablet bevat 154,00 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Ronde, witte tot gebroken witte, ongecoate platte tabletten van 8 mm met de inscriptie '145' aan de ene kant en glad aan de andere kant.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Noodanticonceptie binnen 72 uur na een onbeschermd geslachtsgemeenschap of in het geval van falen van een anticonceptiemethode.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### **Dosering**

Voor de behandeling moet **één tablet** worden ingenomen. Hoe sneller na de onbeschermd geslachtsgemeenschap de behandeling wordt gestart, des te groter is de werkzaamheid van de methode. Daarom moet de tablet **zo snel mogelijk** worden ingenomen, **bij voorkeur binnen 12 uur na de onbeschermd geslachtsgemeenschap** en niet langer dan 72 uur (3 dagen) na de geslachtsgemeenschap.

Vrouwen die in de afgelopen 4 weken enzym-inducerende geneesmiddelen hebben gebruikt én noodanticonceptie nodig hebben, wordt aanbevolen om niet-hormonale noodanticonceptie te gebruiken, zoals een Cu-IUD. Vrouwen die geen Cu-IUD kunnen of willen gebruiken, wordt aanbevolen een

**LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG**  
tablet

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 19 oktober 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 2**

dubbele dosis van Levonorgestrel Teva 1,5 mg (=2 tabletten tegelijk) in te nemen (zie rubriek 4.5).

Levonorgestrel Teva 1,5 mg kan op elk moment tijdens de menstruatiecyclus worden ingenomen.

Als binnen drie uur na inname van de tablet wordt overgegeven, moet onmiddellijk nog een tablet worden ingenomen.

Na het gebruik van noodanticonceptie wordt aangeraden een plaatselijk anticonceptiemiddel (condoom, spermadodend middel, cervixkapje) te gebruiken tot de volgende menstruatieperiode begint. Het gebruik van Levonorgestrel Teva 1,5 mg is geen contra-indicatie voor het blijven gebruiken van normale hormonale anticonceptie.

*Pediatrische patiënten*

Er is geen relevante toepassing van Levonorgestrel Teva 1,5 mg bij meisjes in de pre-puberale leeftijd voor de indicatie noodanticonceptie.

**Wijze van toediening**

Voor oraal gebruik.

**4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Noodanticonceptie is een **incidentele** methode. Het mag in geen geval een normale anticonceptiemethode vervangen.

Noodanticonceptie voorkomt niet in alle gevallen een zwangerschap; dit geldt met name als er onzekerheid is over het tijdstip van de onbeschermdede gemeenschap. In geval van twijfel (langer dan vijf dagen uitblijven van de menstruatie of abnormaal bloedverlies op de verwachte menstruatiedatum, symptomen die duiden op een zwangerschap) moet een zwangerschap uitgesloten worden door een zwangerschapstest uit te voeren.

Als de vrouw meer dan 72 uur eerder in dezelfde menstruatiecyclus onbeschermdede gemeenschap heeft gehad, kan conceptie hebben plaatsgevonden. Behandeling met Levonorgestrel Teva 1,5 mg na voor de tweede keer gemeenschap te hebben gehad kan daarom ineffectief zijn bij het voorkomen van zwangerschap.

Beperkte en niet-overtuigende gegevens suggereren dat de werkzaamheid van Levonorgestrel Teva 1,5 mg verminderd zou kunnen zijn bij toenemend lichaamsgewicht of toenemende body mass index (BMI) (zie rubriek 5.1). Alle vrouwen moeten zo snel mogelijk na onbeschermdede gemeenschap noodanticonceptie innemen, ongeacht het lichaamsgewicht of de BMI van de vrouw.

**LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG**  
tablet

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum** : 19 oktober 2022

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde** : 3

Als zwangerschap optreedt na behandeling met Levonorgestrel Teva 1,5 mg, moet met de mogelijkheid van een ectopische zwangerschap rekening worden gehouden. Het absolute risico op een ectopische zwangerschap is waarschijnlijk laag, aangezien Levonorgestrel Teva 1,5 mg ovulatie en bevruchting voorkomt. Een ectopische zwangerschap kan zich ondanks het optreden van een uteriene bloeding verder ontwikkelen. Om die reden wordt Levonorgestrel Teva 1,5 mg niet aanbevolen voor patiënten met risico op een ectopische zwangerschap (voorgeschiedenis van salpingitis of van een ectopische zwangerschap).

Levonorgestrel Teva 1,5 mg wordt niet aangeraden bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis. Ernstige malabsorptiesyndromen, zoals de ziekte van Crohn, kunnen de werkzaamheid van Levonorgestrel Teva 1,5 mg verminderen.

Na inname van Levonorgestrel Teva 1,5 mg zijn trombo-embolische voorvallen gemeld. Er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van het optreden van een trombo-embolisch voorval bij vrouwen met andere preexistente trombo-embolische risicofactoren. Dit geldt met name voor een persoonlijke of familiegeschiedenis die wijst op trombofilie.

Na inname van Levonorgestrel Teva 1,5 mg zijn menstruatieperioden meestal normaal van bloedverlies en treden ze op de verwachte datum op. Soms kunnen ze zich een paar dagen eerder of later dan verwacht voordoen. Het wordt aangeraden om een medische afspraak te maken om een reguliere anticonceptiemethode te beginnen of die aan te passen. Wanneer er zich geen menstruatieperiode voordoet in de volgende pilvrije periode na het gebruik van Levonorgestrel Teva 1,5 mg bij gebruik van normale hormonale anticonceptie, moet zwangerschap worden uitgesloten.

Herhaalde toediening binnen een menstruatiecyclus wordt niet aangeraden in verband met de ongewenste hoge hoeveelheid hormonen die de patiënt krijgt en de mogelijkheid van ernstige verstoringen van de cyclus. Vrouwen die vaker noodanticonceptiekuren nodig hebben, dient men te adviseren langetermijn-anticonceptiemethoden te overwegen.

Het gebruik van noodanticonceptie vervangt niet de nodige voorzorgsmaatregelen tegen seksueel overdraagbare aandoeningen.

Gelijktijdig gebruik van Levonorgestrel Teva 1,5 mg en geneesmiddelen met ulipristalacetaat wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

*Combinaties die in overweging moeten worden genomen*

**LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG**  
tablet

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

Datum : 19 oktober 2022

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

Bladzijde : 4

Het metabolisme van levonorgestrel wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van leverenzyminducerende stoffen en vooral van CYP3A4-enzyminductoren. Het is gebleken dat gelijktijdige toediening van efavirenz de plasmaconcentraties van levonorgestrel (AUC) met ongeveer 50% verlaagt.

Geneesmiddelen die vermoedelijk de plasmaspiegels van levonorgestrel op een soortgelijke manier kunnen verlagen zijn onder meer barbituraten (inclusief primidon), fenytoïne, carbamazepine, kruidengeneesmiddelen die *Hypericum perforatum* (sint-janskruid) bevatten, rifampicine, ritonavir, rifabutine, en griseofulvine.

Voor vrouwen die in de afgelopen 4 weken enzyminducerende geneesmiddelen hebben gebruikt én noodanticonceptie nodig hebben, moet het gebruik van niet-hormonale noodanticonceptie (d.w.z. een Cu-IUD) overwogen worden. Voor vrouwen die geen Cu-IUD willen of kunnen gebruiken, is inname van een dubbele dosis van levonorgestrel (=3.000 µg binnen 72 uur na de onbeschermdede geslachtsgemeenschap) een optie, hoewel die specifieke combinatie (een dubbele dosis van levonorgestrel bij gelijktijdig gebruik van een enzyminductor) niet onderzocht is.

Ulipristalacetaat is een progesteron-receptormodulator die een interactie kan aangaan met de progestagene activiteit van levonorgestrel. Daarom wordt het gelijktijdig gebruik van levonorgestrel en geneesmiddelen met ulipristalacetaat niet aanbevolen.

Geneesmiddelen die levonorgestrel bevatten, kunnen het risico op ciclosporinetoxiciteit verhogen als gevolg van mogelijke remming van het ciclosporinemetabolisme.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### ***Zwangerschap***

Dit geneesmiddel kan een al bestaande zwangerschap niet onderbreken.

In het geval van falen van dit anticonceptiemiddel waarbij de zwangerschap blijft voortduren, wijzen epidemiologische onderzoeken niet op misvormende effecten van progestine op de foetus.

Er is niets bekend over de gevolgen voor het kind als doses van meer dan 1,5 mg levonorgestrel worden genomen.

##### ***Borstvoeding***

Levonorgestrel wordt uitgescheiden in moedermelk. Het wordt daarom aangeraden om direct voor het innemen van Levonorgestrel Teva 1,5 mg borstvoeding te geven en om de borstvoeding gedurende ten minste 8 uur na de toediening van Levonorgestrel Teva 1,5 mg over te slaan.

##### ***Vruchtbaarheid***

Na behandeling met Levonorgestrel Teva 1,5 mg als noodanticonceptie is het waarschijnlijk dat u snel weer vruchtbaar bent; daarom dient reguliere anticonceptie te worden voortgezet of zo snel mogelijk te worden gestart na het gebruik van Levonorgestrel Teva 1,5 mg om voor een doorlopende bescherming

**LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG**  
tablet

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 19 oktober 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 5**

tegen zwangerschap te zorgen.

Klinische ervaring duidt niet op een effect op de vruchtbaarheid bij de mens na gebruik van levonorgestrel. Ook niet-klinische studies tonen geen aanwijzingen voor schadelijke effecten bij dieren (zie rubriek 5.3).

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek gemeld met betrekking tot het effect op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Desondanks dienen vrouwen, als ze na inname van Levonorgestrel Teva 1,5 mg last hebben van vermoeidheid en duizeligheid, niet te rijden of machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

De volgende tabel toont de frequentie van bijwerkingen die na inname van 1,5 mg levonorgestrel zijn gemeld in klinische onderzoeken\*.

Lichaamsstelsel	Frequentie van bijwerkingen	
	Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )	Vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid Hoofdpijn	
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid Buikpijn	Diarree <sup>1</sup> Overgeven
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Baarmoederpijn Gevoelige borsten Uitstel van de menstruatie <sup>4</sup> Zware menstruatie <sup>2</sup> Bloedingen <sup>1</sup>	Menstratiepijn <sup>3</sup>
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid <sup>1</sup>	

\* Onderzoek 1 (n=544): Contraception, 2002, 66, 269-273

\* Onderzoek 2 (n=1359): Lancet, 2002, 360:1803-10

\* Onderzoek 3 (n=1117): Lancet 2010; 375:555-62

\* Onderzoek 4 (n=840): Obstetrics and Gynecology 2006; 108:1089-1097

<sup>1</sup> Niet genoteerd tijdens Onderzoek 1

<sup>2</sup> Niet genoteerd tijdens Onderzoek 2

<sup>3</sup> Niet gemeld tijdens Onderzoek 1 of 2

<sup>4</sup> Uitstel wordt gedefinieerd als meer dan 7 dagen.

Deze bijwerkingen verdwijnen doorgaans binnen 48 uur na inname van Levonorgestrel Teva 1,5 mg. Gevoelige borsten, spotting en onregelmatig bloedverlies worden gemeld bij maximaal 30 procent van de patiënten en kunnen duren tot de volgende menstruatieperiode die uitgesteld kan zijn.

**LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG**  
tablet

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 19 oktober 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 6**

Overgevoeligheidsreacties zoals keelholte-/gelaatsoedeem en huidreacties zijn gemeld na inname van Levonorgestrel Teva 1,5 mg.

Nadat het product op de markt is gebracht zijn trombo-embolische voorvallen gemeld (zie rubriek 4.4).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **4.9 Overdosering**

Ernstige bijwerkingen zijn niet gemeld na het acuut inslikken van grote doses orale anticonceptiemiddelen. Overdosering kan misselijkheid veroorzaken en er kan zich een onttrekkingsbloeding voordoen. Er is geen specifiek tegengif en de behandeling moet zich richten op de symptomen.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: NOODANTICONCEPTIVA, ATC-code: G03AD01.

#### Werkingsmechanisme

Het primaire werkingsmechanisme van levonorgestrel is blokkade en/of vertraging van de ovulatie door onderdrukking van de luteïniserend hormoon (LH) piek. Levonorgestrel interfereert alleen met het ovulatieproces als het wordt toegediend vóór het begin van de LH-piek. Levonorgestrel heeft geen noodanticonceptief effect wanneer het later in de cyclus wordt toegediend.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In klinische onderzoeken is aangetoond dat levonorgestrel 52% (Glasier, 2010) tot 85% (Von Hertzen, 2002) van de verwachte zwangerschappen heeft voorkomen. De werkzaamheid lijkt af te nemen met de tijd na de gemeenschap.

Er zijn beperkte en niet-overtuigende gegevens over het effect van een hoog lichaamsgewicht/hoge BMI op de anticonceptieve werkzaamheid. In drie onderzoeken van de WHO werd geen trend voor een verminderde werkzaamheid bij een toenemend lichaamsgewicht/toenemende BMI waargenomen (Tabel 1), terwijl in de twee andere onderzoeken (Creinin *et al.*, 2006 en Glasier *et al.*, 2010) een verminderde anticonceptieve werkzaamheid werd waargenomen bij een toenemend lichaamsgewicht of toenemende BMI (Tabel 2). In beide meta-analyses werd inname later dan 72 uur na onbeschermd gemeenschap

**LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG  
tablet**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 19 oktober 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 7**

(d.w.z. off-label gebruik van levonorgestrel) en vrouwen die vaker onbeschermd gemeenschap hadden uitgesloten. Voor farmacokinetische studies bij vrouwen met obesitas, zie rubriek 5.2.

**Tabel 1: Meta-analyse op drie onderzoeken van de WHO (Von Hertzen *et al.*, 1998 en 2002; Dada *et al.*, 2010)**

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Ondergewicht 0 – 18,5	Normaal 18,5 – 25	Overgewicht 25 – 30	Obesitas ≥ 30
N totaal	600	3952	1051	256
N zwangerschappen	11	39	6	3
Zwangerschapspercentage	1,83 %	0,99 %	0,57 %	1,17 %
Betrouwbaarheidsinterval	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

**Tabel 2: Meta-analyse op onderzoeken van Creinin *et al.*, 2006 en Glasier *et al.*, 2010**

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Ondergewicht 0 – 18,5	Normaal 18,5 – 25	Overgewicht 25 – 30	Obesitas ≥ 30
N totaal	64	933	339	212
N zwangerschappen	1	9	8	11
Zwangerschapspercentage	1,56 %	0,96 %	2,36 %	5,19 %
Betrouwbaarheidsinterval	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Van levonorgestrel wordt niet verwacht dat het, bij het gebruikte regime, aanzienlijke veranderingen van bloedstollingsfactoren en het lipide- en koolhydraatmetabolisme veroorzaakt.

*Pediatrische patiënten*

Een prospectieve observationele studie toonde aan dat van de 305 behandelingen met levonorgestrel tabletten voor noodanticonceptie zeven vrouwen zwanger raakten; dit resulteerde in een totaal zwangerschapspercentage van 2,3%. Het zwangerschapspercentage bij vrouwen jonger dan 18 jaar (2,6% of 4/153) was vergelijkbaar met het zwangerschapspercentage bij vrouwen in de leeftijd van 18 jaar en ouder (2,0% of 3/152).

**5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

**Absorptie**

Na orale toediening van 1,5 mg levonorgestrel wordt de terminale plasmahalfwaardetijd van het product

**LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG**  
tablet

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 19 oktober 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 8**

geschat op 43 uur. De maximale plasmaconcentratie van levonorgestrel (ongeveer 40 nmol/l) wordt bereikt binnen 3 uur.

***Distributie/biotransformatie***

Levonorgestrel wordt gehydroxyleerd in de lever en de metabolieten worden uitgescheiden als glucuronideconjugaten.

***Eliminatie***

De biologische beschikbaarheid van orale levonorgestrel is ongeveer 100 procent. Het is in het plasma sterk gebonden aan geslachtshormoonbindend globuline (GHBG). Levonorgestrel wordt via de nieren (60-80%) en de lever (40-50%) uitgescheiden.

***Farmacokinetiek bij vrouwen met obesitas***

Een farmacokinetische studie toonde aan dat bij vrouwen met obesitas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) de totale levonorgestrel concentraties verlaagd zijn (ongeveer 50% afname van C<sub>max</sub> en AUC<sub>0-24</sub>) in vergelijking met vrouwen met een normale BMI (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) (Praditpan *et al.*, 2017). Een andere studie toonde ook een ongeveer 50% afname van totaal levonorgestrel C<sub>max</sub> tussen vrouwen met obesitas en vrouwen met een normale BMI, terwijl een dubbele dosering (3 mg) bij vrouwen met obesitas plasmaconcentraties leek op te leveren die vergelijkbaar zijn met de spiegels gezien bij vrouwen met een normale BMI die 1,5 mg levonorgestrel kregen (Edelman *et al.*, 2016). De klinische relevantie van deze data is onduidelijk.

**5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen, buiten de informatie die is opgenomen in andere gedeelten van de SmPC. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Experimenten met dieren met levonorgestrel hebben bij hoge doses een virilisatie van vrouwelijke foetussen aangetoond.

Een pre-klinische studie uitgevoerd **bij muizen** toonde geen effect **op de vruchtbaarheid van de nakomelingen van de behandelde moederdieren**. Twee onderzoeken naar de gevolgen van blootstelling aan levonorgestrel op de ontwikkeling van pre-embryo's vóór de implantatie, toonden aan dat levonorgestrel geen nadelige gevolgen voor de bevruchting had en op de in vitro groei van muis pre-embryo's.

**6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactosemonohydraat  
Maiszetmeel



**LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG**  
tablet

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 19 oktober 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 9**

Povidon  
Watervrij colloïdaal silica  
Magnesiumstearaat

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies**

PVC/PVdC-Aluminium blisterverpakking met 1 tablet. De blisterverpakking is verpakt in een doos.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva Nederland B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 111790

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 april 2014

LEVONORGESTREL TEVA 1,5 MG  
tablet

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 19 oktober 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Datum van laatste verlenging: 3 februari 2019

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.6 en 5.1 t/m 5.3: 30 maart 2023

1022.7v.LD