

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 1 van 10

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 2 van 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 1,5 mg levonorgestrel.

Hulpstof met bekend effect: 43,3 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg is een ronde, witte tablet met een diameter van ongeveer 6 mm en gemarkeerd met "C" aan de ene kant van de tablet en "1" aan de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Noodanticonceptie binnen 72 uur na onbeschermdde geslachtsgemeenschap of falen van een anticonceptiemethode.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Eén tablet dient zo snel mogelijk ingenomen te worden, bij voorkeur binnen 12 uur maar niet later dan 72 uur na onbeschermdde geslachtsgemeenschap (zie rubriek 5.1).

Wanneer er binnen drie uur na het innemen van de tablet wordt gebraakt, dient onmiddellijk nog een tablet te worden ingenomen.

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg kan op elk moment tijdens de menstruatiecyclus worden ingenomen, tenzij de menstruele bloeding te laat is.

Na gebruik van noodanticonceptie wordt geadviseerd een lokale barrièremethode (bijv. condoom, baarmoederring, spermadodend middel, cervixkapje) te gebruiken tot de volgende menstruatie begint. Het gebruik van Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg is geen contra-indicatie voor het doorgaan met de normale hormonale anticonceptie.

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

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 3 van 10

willen gebruiken, wordt aanbevolen een dubbele dosis van levonorgestrel (=2 tabletten tegelijk) in te nemen (zie rubriek 4.5).

Pediatrische patiënten

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg wordt afgeraden voor kinderen. Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg is alleen bedoeld voor postmenarchale vrouwen. Er is beperkte informatie beschikbaar over gebruik bij postmenarchale vrouwen jonger dan 16 jaar.

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. Als er onzekerheid bestaat over het tijdstip van de onbeschermdde gemeenschap of als de vrouw meer dan 72 uur eerder in dezelfde menstruatiecyclus onbeschermdde gemeenschap heeft gehad, kan conceptie hebben plaatsgevonden. Behandeling met Eos noodanticonceptie Levonorgestrel 1,5 mg na voor de tweede keer gemeenschap te hebben gehad kan daarom ineffectief zijn bij het voorkomen van zwangerschap. Wanneer de menstruatie meer dan 5 dagen te laat is of abnormale bloeding optreedt op de verwachte menstruatiedatum of om enige andere reden het vermoeden van een zwangerschap bestaat, dient zwangerschap uitgesloten te worden.

Als zwangerschap optreedt na behandeling met Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg, dient de mogelijkheid van een ectopische zwangerschap te worden overwogen. Het absolute risico op een ectopische zwangerschap is waarschijnlijk laag, aangezien Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 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 Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg niet aanbevolen voor patiënten met risico op een ectopische zwangerschap (voorgeschiedenis van salpingitis of van een ectopische zwangerschap).

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg wordt afgeraden bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis.

Ernstige malabsorptiesyndromen, zoals de ziekte van Crohn, kunnen de werkzaamheid van Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg verminderen.

Na het innemen van Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg zal de menstruatie gewoonlijk normaal zijn en op de verwachte datum optreden. Soms kan dit echter een paar dagen eerder of later zijn. Vrouwen moeten worden geadviseerd een afspraak met een arts te maken om een reguliere anticonceptiemethode te starten of voort te zetten. Wanneer er na het gebruik van levonorgestrel gedurende

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 4 van 10

de volgende pilvrije periode geen onttrekkingsbloeding optreedt na reguliere hormonale anticonceptie, dient zwangerschap uitgesloten te worden.

Herhaalde toediening binnen een menstruatiecyclus wordt in verband met de kans op verstoring van de cyclus afgeraden.

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg is niet zo effectief als conventionele anticonceptiemethoden en is alleen geschikt als noodmaatregel. Vrouwen die vaker noodanticonceptiekuren nodig hebben, dient men te adviseren langetermijn-anticonceptiemethoden te overwegen.

Het gebruik van noodanticonceptie is geen vervanging voor de noodzakelijke voorzorgsmaatregelen tegen seksueel overdraagbare aandoeningen.

Bepaalde en geen conclusietrekkende gegevens suggereren dat er een verminderde werking van levonorgestrel zou zijn bij een toegenomen lichaamsgewicht of Body Mass Index (BMI) (zie rubriek 5.1). Bij alle vrouwen dient noodanticonceptie zo snel mogelijk na onbeschermd geslachtsgemeenschap te worden ingenomen, ongeacht van het lichaamsgewicht of de BMI van de vrouw.

Depressieve gemoedstoestand en depressie zijn bekende ongewenste bijwerkingen van hormonaal anticonceptiegebruik (zie rubriek 4.8). Depressie kan ernstig zijn en is een bekende risicofactor voor suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moeten worden geadviseerd om contact op te nemen met hun arts in geval van stemmingswisselingen en depressieve symptomen, inclusief kort na het starten van de behandeling.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het metabolisme van levonorgestrel wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van leverenzyminducerende stoffen en vooral van CYP3A4-enzym inducers. 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, kruidenmiddelen 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 (i.e. een Cu-IUD) overwogen worden. Voor vrouwen die geen Cu-IUD willen of kunnen gebruiken, is inname van een dubbele dosis van levonorgestrel (=3000 µg binnen 72 uur na de onbeschermd betrekkingen) een optie, hoewel die specifieke

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 5 van 10

combinatie (een dubbele dosis van levonorgestrel bij gelijktijdig gebruik van een enzyminducer) niet onderzocht is.

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

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg mag niet aan zwangere vrouwen worden gegeven. Het zal een zwangerschap niet afbreken. In het geval van een voortgezette zwangerschap wijzen de beperkte epidemiologische gegevens niet op nadelige gevolgen voor de foetus, maar er zijn geen klinische gegevens over de mogelijke consequenties bij gebruik van doses van meer dan 1,5 mg levonorgestrel (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Levonorgestrel wordt uitgescheiden in moedermelk. Mogelijke blootstelling van een baby aan levonorgestrel kan worden verminderd wanneer de moeder de tablet onmiddellijk na het voeden inneemt en na inname van

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg geen borstvoeding geeft voor minimaal 8 uur.

Vruchtbaarheid

Levonorgestrel verhoogt de kans op cyclusverstoringen, wat soms kan leiden tot een eerdere of latere ovulatie datum, resulterend in een andere vruchtbaarheidsdatum. Hoewel er geen vruchtbaarheidsgegevens op de lange termijn bekend zijn, wordt na inname van levonorgestrel noodanticonceptie een snelle terugkeer van de vruchtbaarheid verwacht. Om die reden moet de reguliere anticonceptie worden voortgezet of zo snel mogelijk na gebruik van levonorgestrel noodanticonceptie worden gestart.

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

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De vaakst gemelde bijwerking was misselijkheid.

Systeem-orgaanklasse Medra 14.1	Frequentie van de bijwerkingen	
	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥ 1/100 to <1/10)
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid Pijn in de onderbuik	Diarree Braken
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Bloeding niet gerelateerd aan menstruatie*	Menstruatie meer dan 7 dagen over tijd **

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 6 van 10

		Onregelmatige menstruatie Gevoelige borsten
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid	

*Bloedingspatronen kunnen tijdelijk verstoord zijn, maar de meeste vrouwen zullen hun volgende menstruatie binnen 5-7 dagen voor of na de verwachte dag krijgen.

**Wanneer de volgende menstruatie meer dan 5 dagen te laat is, dient zwangerschap uitgesloten te worden.

Vanuit post-marketing bewaking zijn bovendien de volgende bijwerkingen gemeld:

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer zelden (<1/10.000): buikpijn

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer zelden (<1/10.000): huiduitslag, urticaria, pruritus

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zeer zelden (<1/10.000): pijn in het bekkengebied, dysmenorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer zelden (<1/10.000): oedeem van het gezicht

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.

4.9 Overdosering

Er zijn geen ernstige bijwerkingen gemeld na acute inname van grote doses orale anticonceptiva. Overdosering kan misselijkheid veroorzaken en er kan onttrekkingsbloeding optreden. Er zijn geen specifieke antidota en de behandeling dient symptomatisch te zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geslachtshormonen en modulators van het genitale stelsel, noodanticonceptiva.

ATC-code: G03AD01

Werkingsmechanisme

De exacte werkwijze van

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg is niet bekend. Bij de aanbevolen dosis lijkt levonorgestrel voornamelijk te werken door ovulatie en fertilisatie te voorkomen wanneer gemeenschap heeft plaatsgehad gedurende de pre-ovulatiefase, op het moment dat de kans op fertilisatie het grootst is. Het kan ook endometriumveranderingen veroorzaken die implantatie moeilijker maken. Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg is niet effectief als het implantatieproces eenmaal is begonnen.

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 7 van 10

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Resultaten van de gerandomiseerde, dubbelblinde klinische studies die in 1998, 2001 en 2010 werden uitgevoerd, hebben aangetoond dat 1500 microgram levonorgestrel (ingenomen binnen 72 uur na onbeschermd seks) respectievelijk 85%, 84%, 97% van verwachte zwangerschappen heeft voorkomen.

Het zwangerschapspercentage (aantal waargenomen zwangerschappen bij vrouwen die noodanticonceptie gebruiken op het totaal aantal vrouwen die noodanticonceptie gebruiken) bedroeg respectievelijk 1,1%, 1,34% en 0,32%. De vermijdbare fractie bleek af te nemen en de zwangerschapspercentages bleken toe te nemen met het tijdstip van start van de behandeling na onbeschermd geslachtsgemeenschap. De hoogste werkzaamheid wordt bereikt wanneer noodanticonceptie wordt genomen binnen 24 uur na geslachtsgemeenschap. Werkzaamheid lijkt af te nemen met de tijd die verstrijkt na onbeschermd geslachtsgemeenschap.

Een meta-analyse van drie WHO onderzoeken (Von Hertzen et al., 1998 en 2002; Dada et al., 2010) heeft aangetoond dat het zwangerschapspercentage van levonorgestrel 1,01% (59/5 863) bedraagt (vergeleken met een verwacht zwangerschapspercentage van ongeveer 8% bij afwezigheid van noodanticonceptie), zie tabel 1.

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

	Levonorgestrel dosis	Vertraging in behandeling in dagen	Vermijdbare fractie (95% BI)*	Zwangerschapspercentage
Von Hertzen, 1998	0,75 mg (twee dosissen met een tussenpoos van 12 uur ingenomen)	Dag 1 (\leq 24 u)	95%	0,4%
		Dag 2 (25-48 u)	85%	1,2%
		Dag 3 (49-72 u)	58%	2,7%
		Alle vrouwen	85%	1,1%
Von Hertzen, 2002	1,5 mg (eenmalige dosis)	1-3 dagen	84%	1,34%
	0,75 mg (twee dosissen tegelijk ingenomen)	1-3 dagen	79%	1,69%
Dada, 2010	1,5 mg (eenmalige dosis)	1-3 dagen	96,7%	0,40%
	0,75 mg (twee dosissen tegelijk ingenomen)	1-3 dagen	97,4%	0,32%
Meta-analyse van de drie WHO onderzoeken		-	-	1,01%

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 8 van 10

*BI: betrouwbaarheidsinterval (vergeleken met een verwacht zwangerschapspercentage van ongeveer 8% in de afwezigheid van noodanticonceptie)

Bij het aanbevolen regime zal levonorgestrel naar verwachting geen significante modificatie van bloedstollingsfactoren en lipiden- en koolhydraatmetabolisme veroorzaken.

Er zijn beperkte en geen conclusietrekkende gegevens over het effect van een hoog lichaamsgewicht / hoge BMI op de contraceptieve werking.

Bij 3 WHO studies was er geen trend te zien voor een verminderde werking bij een hoog lichaamsgewicht / BMI (Tabel 2), terwijl in 2 andere studies (Creinin et al, 2006 en Glaiser et al. 2010) een verminderde contraceptieve werking werd waargenomen bij een toegenomen lichaamsgewicht of BMI (tabel 3). Beide meta-analyses sloten inname na 72 uur na onbeschermd geslachtsgemeenschap (dit is off-label gebruik van levonorgestrel) en vrouwen die nog meer onbeschermd geslachtsgemeenschappen hadden, uit (zie rubriek 5.2 voor farmacokinetische studies bij vrouwen met obesitas).

Tabel 2: Meta-analyse van drie WHO studies (Von Hertzen et al., 1998 en 2002; Dada et al., 2010)

BMI (kg/m²)	Ondergewicht 0 – 18,5	Normaal 18,5-25	Overgewicht 25-30	Obese ≥ 30
N totaal	600	3952	1051	256
N zwangerschapen	11	39	6	3
Zwangerschapsratio	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 3: Meta-analyse van studies van Creinin et al., 2006 en Glasier et al., 2010

BMI (kg/m²)	Ondergewicht 0 – 18,5	Normaal 18,5-25	Overgewicht 25-30	Obese ≥ 30
N totaal	64	933	339	212
N zwangerschapen	1	9	8	11

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet		
RVG 111882		
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2405 Pag. 9 van 10

Zwangerschaps ratio	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Betrouwbaarheids interval	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Oraal toegediend levonorgestrel wordt snel en praktisch volledig geabsorbeerd.

Distributie

Bij inname van één tablet Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg werden na 2 uur maximale levonorgestrelserumspiegels van 18,5 ng/ml bereikt. Na het bereiken van de maximale serumspiegels, nam de concentratie van levonorgestrel af met een gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 26 uur.

Biotransformatie

Levonorgestrel wordt niet in onveranderde vorm, maar als metabolieten uitgescheiden.

Eliminatie

Levonorgestrelmetabolieten worden in praktisch gelijke proporties uitgescheiden in de urine en de feces. De biotransformatie volgt de bekende wegen van steroïdenmetabolisme, dwz. dat het levonorgestrel wordt gehydroxyleerd in de lever en de metabolieten worden uitgescheiden als glucuronideconjugaten. Er zijn geen farmacologisch actieve metabolieten bekend. Levonorgestrel wordt gebonden aan serumalbumine en geslachtshormoonbindend globuline (GHBG). Slechts ongeveer 1,5% van de totale serumspiegels is aanwezig als vrije steroïde, maar 65% worden specifiek gebonden aan GHBG.

Er is vastgesteld dat de absolute biologische beschikbaarheid van levonorgestrel bijna 100% van de toegediende dosis is.

Ongeveer 0,1% van de moederdosis kan via de melk worden doorgegeven aan een baby die borstvoeding krijgt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierproeven hebben bij hoge doses virilisatie van vrouwelijke foetussen laten zien.

Niet-klinische gegevens tonen geen speciaal gevaar voor mensen op basis van gebruikelijke studies naar chronische toxiciteit, mutageniteit en carcinogeniteit naast de informatie ingesloten in andere rubrieken van deze samenvatting van de productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Etos noodanticonceptie levonorgestrel, 1,5 mg tablet RVG 111882	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405 Pag. 10 van 10

Microkristallijne cellulose
Lactosemonohydraat
Poloxameer 188
Croscarmellose natrium
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

PVC/PVDV/aluminium blisterverpakking

Elke doosje bevat 1 blisterverpakking met 1 tablet.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sameko Farma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 111882

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 april 2014
Datum van hernieuwing van de vergunning: 25 oktober 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.6 en 5.1: 5 september 2024