



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

01/08/2016 г.  
EMA/353887/2016  
EMA/H/A-13/1427

## Въпроси и отговори за Levonelle и свързани с него имена (левоноргестрел, таблетки по 1500 микрограма) Резултат от процедура по член 13 на Регламент (ЕО) 1234/2008

На 26 май 2016 г. Европейската агенция по лекарствата завършва преразглеждане на спешния контрацептив Levonelle (левоноргестрел, таблетки по 1500 микрограма) и свързани с него имена. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията препоръчва дозата на Levonelle да се удвоява, когато той се приема заедно с някои взаимодействащи лекарства (включително лекарствата срещу ХИВ ефавиренц и ритонавир, някои лекарства срещу туберкулоза и епилепсия, както и билкови лекарства, съдържащи жълт кантарион). Levonelle обаче трябва да се използва с тези лекарства само когато няма възможност за нехормонален спешен контрацептив (напр. медно вътрематочно изделие). За да се гарантира правилна употреба на Levonelle, CHMP препоръчва върху външната картонена опаковка и в листовката на лекарството да бъде включена препоръка кога да се приема двойна доза.

### Какво представлява Levonelle?

Levonelle е спешен контрацептив, използван за предотвратяване на нежелана бременност, когато се приеме до 72 часа (3 дни) след полов акт без предпазни средства или при неуспешен контрацептивен метод. Levonelle съдържа левоноргестрел, който действа основно, като предотвратява или забавя овулацията. Колкото по-скоро се приеме след полови акт без предпазни средства, толкова е по-ефективен. Предлага се като една таблетка, съдържаща 1500 микрограма левоноргестрел, или две таблетки, всяка от които съдържа по 750 микрограма левоноргестрел. Това преразглеждане обхваща само таблетките по 1500 микрограма.

В повечето държави членки на ЕС Levonelle и свързани с него имена може да се получи без рецепта. Фирмата, която предлага тези лекарства, е Gedeon Richter Plc.

### Какви са основанията за преразглеждане на Levonelle?

Levonelle е разрешен за употреба в ЕС съгласно процедура по взаимно признаване въз основа на първоначалния лиценз, издаден във Великобритания на 15 юни 2004 г. На 17 септември 2014 г. фирмата, предлагаща Levonelle, подава заявление за промяна на разрешението за употреба така, че в информацията за продукта да се включи лекарството срещу ХИВ ефавиренц като взаимодействащо лекарство. Фирмата иска тази промяна да се приеме в Австрия, Белгия,



Германия, Гърция, Дания, Естония, Ирландия, Испания, Италия, Латвия, Люксембург, Нидерландия, Норвегия, Полша, Португалия, Франция, Чешка република и Швеция. Заявлението се основава на проучване, което показва, че нивата на левоноргестрел в кръвта се понижават с около 50% при жени, приемащи ефавиренц, за който е известно, че усилва действието на конкретен чернодробен ензим (CYP3A4), участващ в разграждането на левоноргестрел. Това би могло да означава, че контрацептивният ефект на Levonelle намалява.

Въпреки че държавите членки приемат, че ефавиренц взаимодейства с левоноргестрел и че това трябва да се включи в информацията за продукта, държавите членки не могат да постигнат съгласие относно начините за справяне с това взаимодействие и дали са необходими конкретни препоръки, като коригиране на дозата за жени, приемащи Levonelle едновременно с ефавиренц или други лекарства, които също понижават нивата на левоноргестрел. На 1 октомври 2015 г. Великобритания сезира CHMP за арбитраж по въпроса.

Основанията за преразглеждането са опасения от страна на Италия, че няма достатъчно клинични данни в подкрепа на удвояването на дозата Levonelle в случаи, когато жената приема и лекарство, взаимодействащо с Levonelle. Освен това съществуват опасения, че тъй като Levonelle се предлага без рецепта в много държави членки на ЕС, всяка новопредставена препоръка би могла да доведе до лекарствени грешки, защото е възможно да не се провежда консултация със здравен специалист винаги преди приемане на лекарството.

## **Какви са заключенията на CHMP?**

CHMP отбелязва, че понижаването на нивата на левоноргестрел в кръвта, наблюдавано при ефавиренц, е подобно на това при други лекарства (т.нар. индуктори на чернодробни ензими), които взаимодействат с левоноргестрел (включително някои лекарства срещу туберкулоза и епилепсия, както и билкови лекарства, съдържащи жълт кантарион). Въз основа на данните от взаимодействията с тези лекарства, всяко от които усилва действието на чернодробния ензим CYP3A4, както и на данните за комбинирани хормонални контрацептиви, заключението на CHMP е, че взаимодействията между тези лекарства и Levonelle могат да влошат ефективното действие на Levonelle и да доведат до неуспешна контрацепция. Вместо него CHMP препоръчва жените, които приемат индуктори на чернодробни ензими, да използват нехормонален спешен контрацептив (напр. медно вътрематочно изделие), който не се влияе от лекарствата, индуциращи чернодробни ензими. Когато обаче няма такава възможност, CHMP счита, че е препоръчително да се удвои дозата Levonelle от 1500 на 3000 микрограма, за да се компенсира понижаването на нивата на левоноргестрел в кръвта. Не се очаква увеличената доза да повиши риска от нежелани лекарствени реакции. За да се гарантира правилна употреба на Levonelle, CHMP препоръчва също върху външната картонена опаковка и в листовката на лекарството да бъде включена препоръка кога да се приема двойна доза. Потърсено беше мнението на пациенти и на съответните здравни специалисти, за да се гарантира, че от предоставената информация жените разбират кога да приемат двойна вместо единична доза.

Въпреки че преразглеждането не обхваща таблетките Levonelle по 750 микрограма, CHMP препоръчва да се обмислят подобни промени и за тези лекарства.

На 01.08.2016 г. Европейската комисия издава валидно в целия ЕС правно обвързващо решение за прилагане на препоръките на CHMP относно Levonelle.