



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30. září 2014
EMA/631408/2014

Levonorgestrel a ulipristal zůstávají vhodnými postkoitálními antikoncepčními přípravky pro všechny ženy, bez ohledu na jejich tělesnou hmotnost

Dne 24. července 2014 uzavřela Evropská agentura pro léčivé přípravky přezkoumání postkoitálních antikoncepčních přípravků obsahujících levonorgestrel nebo ulipristal acetát, jehož účelem bylo posoudit, zda má na účinnost těchto léčivých přípravků v rámci prevence nechtěného otěhotnění po nechráněném pohlavním styku nebo v případě selhání antikoncepce vliv zvýšená tělesná hmotnost. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury doporučil, aby tyto postkoitální antikoncepční přípravky i nadále používaly ženy jakékoliv tělesné hmotnosti, neboť usoudil, že přínosy těchto přípravků převyšují jejich rizika.

V listopadu 2013, po dokončení národního postupu, byly u jednoho postkoitálního antikoncepčního přípravku obsahujícího levonorgestrel, u přípravku Norlevo, na základě výsledků dvou klinických studií aktualizovány informace o přípravku tak, aby uváděly, že přípravek Norlevo je u žen o hmotnosti 75 kg či vyšší méně účinný a u žen o tělesné hmotnosti nad 80 kg je neúčinný. Následně bylo zahájeno přezkoumání v rámci celé EU s cílem posoudit, zda je podobné informace třeba uvést v informacích o přípravku u dalších postkoitálních antikoncepčních přípravků obsahujících levonorgestrel a dále u přípravku ellaOne, což je postkoitální antikoncepční přípravek obsahující ulipristal acetát.

Po posouzení všech dostupných důkazů o účinnosti postkoitálních antikoncepčních přípravků výbor CHMP usoudil, že dostupné údaje jsou příliš omezené a nedostatečně průkazné na to, aby bylo možno s jistotou vyslovit závěr, že se antikoncepční účinek s rostoucí tělesnou hmotností snižuje, jak je uvedeno v informacích o přípravku Norlevo. Ohledně přípravků obsahujících levonorgestrel některé klinické studie naznačily, že u žen s vysokou tělesnou hmotností má přípravek nižší účinnost, v jiných klinických studiích však tento trend snižující se účinnosti při zvyšující se tělesné hmotnosti zaznamenán nebyl. Podobně i u ulipristal acetátu sice omezené údaje z klinických studií ukazují na možný trend poklesu antikoncepčního účinku, těchto údajů je však příliš málo a jsou nedostatečně přesné na to, aby z nich bylo možno vyvodit jednoznačný závěr. Výbor CHMP doporučil u postkoitálních antikoncepčních přípravků zařadit do informací o přípravku výsledky uvedených studií, avšak u přípravku Norlevo vypustit z informací o přípravku tvrzení o vlivu tělesné hmotnosti.

Výbor CHMP usoudil, že jelikož nežádoucí účinky jsou obecně mírné, je bezpečnostní profil postkoitálních antikoncepčních přípravků příznivý a tyto přípravky je i nadále možné používat bez ohledu na tělesnou hmotnost ženy. Ženám je třeba připomínat, že postkoitální antikoncepční přípravky



je třeba užít co nejdříve po nechráněném pohlavním styku. Tyto přípravky se mají používat pouze jako příležitostné „záchranné“ opatření, protože nefungují tak spolehlivě, jako obvyklé antikoncepční metody.

Doporučení výboru CHMP bylo zasláno Evropské komisi, která dne 30. září 2014 vydala právně závazné rozhodnutí platné v celé EU.

Informace pro ženy

- Postkoitální antikoncepční přípravky se používají k prevenci nechtěného otěhotnění po nechráněném pohlavním styku nebo v případě selhání antikoncepce.
- V rámci celé EU bylo provedeno přezkoumání s cílem posoudit, zda u žen s nadváhou nebo obezitou nejsou postkoitální antikoncepční přípravky méně účinné. Dospělo se k závěru, že z omezených údajů nelze s určitostí vyvodit dřívější závěr, že u žen s vysokou tělesnou hmotností je antikoncepční účinek těchto přípravků snížený.
- Ženy mohou postkoitální antikoncepční přípravky po nechráněném pohlavním styku nebo při selhání antikoncepce i nadále užívat bez ohledu na svou tělesnou hmotnost. Aby však byla pravděpodobnost účinku těchto přípravků co nejvyšší, musejí je po nechráněném pohlavním styku užít co nejdříve.
- Ženám je třeba připomínat, že postkoitální antikoncepce je příležitostné „záchranné“ opatření, které nefunguje tak spolehlivě jako obvyklé antikoncepční metody, například pilulka.
- Ženy, které mají jakékoli otázky nebo obavy, by se měly obrátit na svého lékaře či lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Postkoitální antikoncepční přípravky mohou jako prevenci nechtěného otěhotnění i nadále používat ženy jakékoliv tělesné hmotnosti či hodnoty indexu tělesné hmotnosti (BMI). Dostupné údaje jsou příliš omezené a nedostatečně průkazné na to, aby bylo možno s jistotou potvrdit dřívější závěr o poklesu antikoncepčního účinku s vyšší tělesnou hmotností nebo hodnotou BMI.
- Zdravotníci by měli i nadále ženám připomínat, že postkoitální antikoncepce je příležitostné „záchranné“ opatření, které nemá nahrazovat obvyklou antikoncepční metodu.

V případě postkoitálních antikoncepčních přípravků obsahujících levonorgestrel vzala agentura v úvahu tyto údaje:

- metaanalýzu dvou zveřejněných studií^{1,2}, zahrnujících převážně bělošské ženy, v rámci kterých byla u žen s vyšší tělesnou hmotností nebo hodnotou BMI zaznamenána snížená antikoncepční účinnost (četnost otěhotnění činila 0,96 % [interval spolehlivosti: 0,44–1,82] u žen s BMI 18,5–25; 2,36 % [interval spolehlivosti: 1,02–4,60] u žen s BMI 25–30 a 5,19 % [interval spolehlivosti: 2,62–9,09] u žen s BMI ≥ 30),
- metaanalýzu tří studií WHO^{3,4,5}, zahrnujících převážně africké a asijské ženy. Výsledky této analýzy jsou s výsledky uvedenými výše v rozporu a žádný trend poklesu účinnosti se zvyšující se tělesnou hmotností či hodnotou BMI neukazují (četnost otěhotnění činila 0,99 % [interval spolehlivosti: 0,70–1,35] u žen s BMI 18,5–25; 0,57 % [interval spolehlivosti: 0,21–1,24] u žen s BMI 25–30 a 1,17 % [interval spolehlivosti: 0,24–3,39] u žen s BMI ≥ 30).

Žádná z obou metaanalýz nezahrnovala případ, kdy by byl přípravek užit mimo schválené indikace (tj. po době delší než 72 hodin od nechráněného pohlavního styku).

V případě ulipristal acetátu vzala agentura v úvahu tyto údaje:

- metaanalýzu čtyř klinických studií předložených v rámci žádosti o registraci přípravku ellaOne⁶, z nichž vyplývá možný trend poklesu antikoncepční účinnosti se zvyšující se tělesnou hmotností či hodnotou BMI, kde se ovšem meze spolehlivosti překrývají (četnost otěhotnění činila 1,23 % [interval spolehlivosti: 0,78–1,84] u žen s BMI 18,5–25; 1,29 % [interval spolehlivosti: 0,59–2,43] u žen s BMI 25–30 a 2,57 % [interval spolehlivosti: 1,34–4,45] u žen s BMI ≥ 30).

Použitá literatura:

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. Studie HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 a HRA2914-513. Více informací o těchto studiích lze nalézt ve zprávě výboru CHMP o hodnocení přípravku ellaOne:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Další informace o léčivých přípravcích

Postkoitální antikoncepční přípravky se používají k prevenci nechtěného otěhotnění po nechráněném pohlavním styku nebo v případě selhání antikoncepce. Postkoitální antikoncepční přípravky, které byly předmětem tohoto přezkoumání, jsou léčivé přípravky obsahující levonorgestrel, například přípravky Norlevo, Levonelle/Postinor a Levodonna, jež byly v EU registrovány národními postupy. Přezkoumání zahrnovalo také centrálně registrovaný léčivý přípravek ellaOne (obsahující ulipristal acetát), jemuž byla udělena registrace v EU v roce 2009.

Postkoitální antikoncepční přípravky působí tak, že zastavují nebo zpožďují ovulaci. Přípravky obsahující levonorgestrel lze užít do 72 hodin od doby, kdy došlo k nechráněnému pohlavnímu styku nebo kdy selhala antikoncepce, zatímco ulipristal acetát lze užít až do 120 hodin.

Postkoitální antikoncepční přípravky obsahující levonorgestrel se v několika evropských zemích prodávají bez lékařského předpisu. Přípravek ellaOne se vydává pouze na lékařský předpis.

Další informace o postupu

Přezkoumání postkoitálních antikoncepčních přípravků obsahujících levonorgestrel nebo ulipristal acetát bylo zahájeno v lednu 2014 na žádost Švédska podle článku 31 směrnice 2001/83/ES.

Přezkoumání provedl Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který má na starosti všechny otázky týkající se humánních léčivých přípravků. Výbor přijal v této věci konečné stanovisko agentury. Stanovisko výboru CHMP bylo poté předáno Evropské komisi, která dne 30. září 2014 vydala konečné právně závazné rozhodnutí.

Kontakt na naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu