



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pitanja i odgovori o lijeku Levonelle i povezanim nazivima (levonorgestrel, tablete od 1 500 mikrograma)

Ishod postupka u skladu s člankom 13. Uredbe (EZ) 1234/2008

Europska agencija za lijekove dovršila je 26. svibnja 2016. pregled hitnog kontraceptiva Levonelle (levonorgestrel, tablete od 1 500 mikrograma) i povezanih naziva. Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) pri Agenciji preporučio je da bi dozu lijeka Levonelle trebalo udvostručiti kada se on uzima zajedno s određenim lijekovima koji uzajamno djeluju (uključujući lijekove za liječenje HIV-a efavirenz i ritonavir, određene lijekove za liječenje tuberkuloze i epilepsije te biljne lijekove koji sadržavaju gospinu travu). Međutim, lijek Levonelle trebao bi se upotrebljavati s tim lijekovima samo ako je isključena mogućnost nehormonskog hitnog kontraceptiva (npr. intrauterini uložak na bazi bakra). CHMP je preporučio da se radi osiguranja pravilne primjene lijeka Levonelle na vanjskoj oznaci kutije i u uputi o lijeku navede savjet o tome kada uzeti dvostruku dozu lijeka.

Što je Levonelle?

Lijek Levonelle je hitni kontraceptiv koji se primjenjuje unutar 72 sata (tri dana) od nezaštićenog spolnog odnosa ili neuspjeha kontraceptiva radi sprečavanja neželjene trudnoće. Lijek Levonelle sadržava levonorgestrel, koji djeluje uglavnom tako da sprečava ili odgađa ovulaciju. Što ga se prije primjeni nakon nezaštićenog spolnog odnosa, to je djelotvorniji. Dostupan je kao jedna tableta koja sadržava 1 500 mikrograma levonorgestrela ili dvije tablete od kojih svaka sadržava 750 mikrograma levonorgestrela. Tim pregledom obuhvaćene su samo tablete od 1 500 mikrograma.

U većini država članica EU-a lijek Levonelle i povezani nazivi mogu se nabaviti bez recepta. Te lijekove stavlja u promet tvrtka Gedeon Richter Plc.

Zašto je Levonelle ponovno pregledan?

Lijek Levonelle odobren je u EU-u u okviru postupka međusobnog priznavanja na temelju prvotnog odobrenja koje je 15. lipnja 2004. izdala Ujedinjena Kraljevina. Tvrtka koja lijek Levonelle stavlja u promet podnijela je 17. rujna 2014. zahtjev za izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet kako bi se u informacijama o lijeku navelo da je lijek za liječenje HIV-a efavirenz lijek koji ima uzajamno djelovanje. Tvrtka je željela da se ta izmjena prizna u Austriji, Belgiji, Češkoj Republici, Danskoj, Estoniji, Francuskoj, Njemačkoj, Grčkoj, Irskoj, Italiji, Latviji, Luksemburgu, Nizozemskoj, Norveškoj, Poljskoj, Portugalu, Španjolskoj i Švedskoj. Zahtjev se temeljio na ispitivanju koje je pokazalo da je u



žena koje su uzimale efavirenz, za koji se zna da pojačava djelovanje određenog jetrenog enzima (CYP3A4) koji sudjeluje u razgradnji levonorgestrela, došlo do smanjenja razine levonorgestrela u krvi za otprilike 50 %. To bi moglo upućivati na smanjeno kontraceptivno djelovanje lijeka Levonelle.

Iako se države članice slažu oko toga da efavirenz uzajamno djeluje s levonorgestrelom i da bi ta informacija trebala biti navedena u informacijama o lijeku, nisu mogle postići dogovor o načinu upravljanja interakcijom i potrebi uvođenja posebnih preporuka kao što je prilagodba doze za žene koje uzimaju lijek Levonelle zajedno s efavirenzom ili drugim lijekovima koji također smanjuju razine levonorgestrela. Ujedinjena Kraljevina uputila je predmet CHMP-u na arbitražu 1. listopada 2015.

Razlog za upućivanje na arbitražu bila je zabrinutost koju je izrazila Italija da ne postoji dovoljno kliničkih podataka koji idu u prilog udvostručivanju doze lijeka Levonelle u žena koje također uzimaju lijek koji ima uzajamno djelovanje s lijekom Levonelle. Nadalje, budući da je lijek Levonelle dostupan bez recepta u mnogim državama članicama EU-a, pojavila se zabrinutost da bi pružanje novih savjeta moglo dovesti do medikacijskih pogrešaka jer se bolesnici možda neće uvijek savjetovati sa zdravstvenim radnicima prije uzimanja lijeka.

Koje je zaključke donio CHMP?

CHMP je ocijenio da je smanjenje razine levonorgestrela u krvi pri uzimanju efavirenza slično onome koje je uočeno za ostale lijekove (tzv. induktori jetrenih enzima) koji uzajamno djeluju s levonorgestrelom (uključujući određene lijekove za liječenje tuberkuloze i epilepsije te biljne lijekove koji sadržavaju gospinu travu). Na temelju podataka o međusobnom djelovanju s tim lijekovima, koji pojačavaju djelovanje jetrenog enzima CYP3A4, kao i podataka o kombiniranim hormonskim kontraceptivima, CHMP je zaključio da međusobno djelovanje između tih lijekova i lijeka Levonelle može umanjiti njegovu djelotvornost i dovesti do neuspjeha kontraceptiva. CHMP je preporučio da bi žene koje upotrebljavaju induktore jetrenih enzima trebale umjesto njih upotrebljavati nehormonske hitne kontraceptive (tj. intrauterini uložak na bazi bakra) na koje ne utječu lijekovi koji induciraju enzime. Međutim, ako je ta mogućnost isključena, CHMP je zaključio da se udvostručenje doze lijeka Levonelle s 1 500 na 3 000 mikrograma preporučuje kako bi se nadoknadilo smanjenje razine levonorgestrela u krvi. Ne očekuje se povećanje rizika ili pojava nuspojava uzrokovanih primjenom veće doze. CHMP je također preporučio da se radi osiguranja pravilne primjene lijeka Levonelle na vanjskoj oznaci kutije i u uputi o lijeku navede savjet o tome kada uzeti dvostruku dozu lijeka. Od bolesnika i mjerodavnih zdravstvenih radnika tražila se povratna informacija kako bi se osiguralo da žene na temelju pruženih informacija mogu utvrditi kada uzeti dvostruku, a kada jednostruku dozu.

Iako pregled nije obuhvatio tablete lijeka Levonelle od 750 mikrograma, CHMP je preporučio da bi trebalo uzeti u obzir slične izmjene za taj lijek.

Europska komisija objavila je 01.08. 2016. odluku o provedbi preporuka CHMP-a o lijeku Levonelle koja je zakonski obvezujuća na području cijelog EU-a.