



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Klausimai ir atsakymai dėl Levonelle ir susijusių pavadinimų (levonorgestrelio 1500 mikrogramų tablečių)

Reglamento (EB) Nr. 1234/2008 13 straipsnyje numatytos procedūros rezultatai

2016 m. gegužės 26 d. Europos vaistų agentūra užbaigė skubiosios kontracepcijos preparato Levonelle (levonorgestrelio, 1500 mikrogramų tablečių) ir susijusių pavadinimų peržiūrą. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) rekomendavo Levonelle vartojant kartu su tam tikrais sąveikaujančiais vaistais (įskaitant vaistus nuo ŽIV efavirenzą ir ritonavirą, tam tikrus vaistus nuo tuberkuliozės ir epilepsijos bei augalinius vaistus, kurių sudėtyje yra jonažolės), Levonelle dozę padvigubinti. Tačiau Levonelle su šiais vaistais turėtų būti vartojamas tik, kai negalima naudoti nehormoninių skubiosios kontracepcijos priemonių (pvz., varinės gimdos spiralės). Siekiant užtikrinti teisingą Levonelle vartojimą, CHMP rekomendavo ant vaisto išorinės dėžutės ir pakuotės lapelyje nurodyti, kokiais atvejais turėtų būti vartojama dviguba jo dozė.

### Kas yra Levonelle?

Levonelle – tai skubiosios kontracepcijos preparatas, kuris vartojamas praėjus ne daugiau kaip 72 valandoms (3 paroms) po nesaugių lytinių santykių arba po to, kai netinkamai panaudojama kontracepcijos priemonė, siekiant išvengti neplanuoto nėštumo. Levonelle sudėtyje yra levonorgestrelio, kuris veikdamas iš esmės neleidžia įvykti ovuliacijai arba ją sulauko. Kuo greičiau po nesaugių lytinių santykių šis preparatas išgeriamas, tuo jis veiksmingesnis. Jis tiekiamas kaip viena tabletė, kurioje yra 1 500 mikrogramų levonorgestrelio, arba kaip dvi tabletės, kurių kiekvienoje yra 750 mikrogramų levonorgestrelio. Į šią peržiūros procedūrą buvo įtrauktos tik 1500 mikrogramų tabletės.

Daugumoje ES valstybių narių Levonelle ir susijusių pavadinimų vaistų galima įsigyti be recepto. Šiais vaistais prekiauja bendrovė „Gedeon Richter Plc.“.

### Kodėl Levonelle buvo peržiūrėtas?

Levonelle įregistruotas ES vadovaujantis savitarpio pripažinimo procedūra, remiantis Vokietijoje 2004 m. birželio 15 d. išduotu pirminiu registracijos pažymėjimu. 2014 m. rugsėjo 17 d. Levonelle prekiaujanti bendrovė pateikė paraišką dėl registracijos pažymėjimo sąlygų pakeitimo, kad į preparato



informacinius dokumentus kaip sąveikaujantis vaistas būtų įtrauktas vaistas nuo ŽIV efavirenzas. Bendrovė norėjo, kad šis pakeitimas buvo pripažintas Austrijoje, Belgijoje, Čekijoje, Danijoje, Estijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Graikijoje, Airijoje, Italijoje, Latvijoje, Liuksemburge, Nyderlanduose, Norvegijoje, Lenkijoje, Portugalijoje, Ispanijoje ir Švedijoje. Paraiška buvo pagrįsta tyrimu, kuris parodė, kad vartojant efavirenzą (jis didina tam tikro kepenų fermento (CYP3A4), dalyvaujančio skylančiam levonorgestrelui, aktyvumą), levonorgestrelio kiekis moterų kraujyje buvo maždaug 50 proc. mažesnis. Tai gali reikšti, kad kontraceptinis Levonelle poveikis sumažėja.

Nors valstybės narės sutarė, kad efavirenzas sąveikauja su levonorgestreliu ir kad ši informacija turėtų būti įtraukta į preparato informacinius dokumentus, valstybėms narėms nepavyko susitarti, kaip šią sąveiką reikėtų kontroliuoti ir ar nereikėtų pateikti konkrečių rekomendacijų, pvz., pakoreguoti vaisto dozę, kai Levonelle vartojamas tuo pat metu, kai vartojamas efavirenzas ar kiti vaistai, kurie taip pat mažina levonorgestrelio koncentraciją. 2015 m. spalio 1 d. JK perdavė šį klausimą svarstyti CHMP pagal arbitražo procedūrą.

Kreipimosi procedūra buvo pradėta dėl Italijos išreikštų abejonių: jos nuomone, klinikinių tyrimų duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti rekomendaciją padvigubinti Levonelle dozę tais atvejais, kai moteris taip pat vartoja su Levonelle sąveikaujantį vaistą, nepakanka. Be to, susirūpinta, kad kadangi daugelyje ES valstybių narių Levonelle galima įsigyti be recepto, paskelbta nauja rekomendacija gali paskatinti gydymo klaidas, nes prieš vartodamos šį vaistą, moterys ne visais atvejais gali turėti galimybę pasitarti su sveikatos priežiūros specialistu.

## **Kokios CHMP išvados?**

CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad levonorgestrelio koncentracija kraujyje vartojant efavirenzą buvo panaši į nustatytą vartojant kitus vaistus (vadinamuosius kepenų fermentų induktorius), kurie sąveikauja su levonorgestreliu (įskaitant tam tikrus vaistus nuo tuberkuliozės ir epilepsijos bei augalinius vaistus, kurių sudėtyje yra jonažolės). Remdamasis duomenimis apie sąveiką su šiais vaistais, kurių visi didina kepenų fermentų CYP3A4 aktyvumą, taip pat duomenimis apie sudėtinis hormoninius kontraceptikus, CHMP priėjo prie išvados, kad dėl šių vaistų ir Levonelle sąveikos Levonelle gali nesuveikti ir pacientės gali pastoti. CHMP rekomendavo kepenų induktorius vartojančioms moterims vietoj Levonelle naudoti nehormoninę skubiosios kontracepcijos priemonę (t. y. varinę gimdos spiralę), kurios neveikia kepenų fermentų aktyvumą skatinantys vaistai. Tačiau, jeigu pacientė negali naudoti tokios priemonės, CHMP laikėsi nuomonės, jog reikėtų rekomenduoti Levonelle 1500 mikrogramų dozę padvigubinti iki 3000 mikrogramų sumažėjusiai levonorgestrelio koncentracijai kraujyje kompensuoti. Manoma, kad didesnė vaisto dozė neturėtų kelti didesnės šalutinio poveikio rizikos. Siekdamas užtikrinti teisingą Levonelle vartojimą, CHMP taip pat rekomendavo ant vaisto išorinės dėžutės ir pakuotės lapelyje nurodyti, kokiais atvejais turėtų būti vartojama dviguba vaisto dozė. Pacientų ir atitinkamų sveikatos priežiūros specialistų buvo paprašyta pateikti savo atsiliepimus, siekiant įsitikinti, kad moterys gali, remdamosi pateikta informacija, nustatyti, kokiais atvejais vietoj vienos dozės joms reikėtų vartoti dvigubą vaisto dozę.

Nors į peržiūros procedūrą nebuvo įtrauktos Levonelle 750 mikrogramų tabletės, CHMP rekomendavo apsvarstyti galimybę įgyvendinti panašius pakeitimus ir šių vaistų informaciniuose dokumentuose.

2016 m. rugpjūčio 1 d. Europos Komisija paskelbė visoje ES teisiškai privalomą sprendimą įgyvendinti CHMP rekomendacijas dėl Levonelle.