



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Mistoqsijiet u twegibiet dwar Levonelle u ismijiet assoċjati (levonorgestrel, 1500 mikrogramma pilloli)

Riżultat ta' proċedura skont l-Artikolu 13 tar-Regolament (KE) 1234/2008

Fis-26 ta' Mejju 2016, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini temmet rieżami għall-kontraċezzjoni ta' emerġenza Levonelle (levonorgestrel, pilloli ta' 1500 mikrogramma) u ismijiet assoċjati. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bnedmin (CHMP) tal-Aġenzija rrakkomanda li meta Levonelle jittiehed ma' ċerti mediċini ta' interazzjoni (inkluż il-mediċina ta' kontra l-HIV efavirenz u ritonavir, ċerti mediċini għat-tuberkulożi u għall-epilessija u għall-mediċini tal-ħxejjex li fihom St John's wort) id-doża ta' Levonelle għandha tirdoppja. Madankollu, Levonelle għandu jintuża biss ma' dawn il-mediċini meta kontraċettiv ta' emerġenza mhux ormonali (jiġifieri apparat ta' ġewwa l-utru tar-ram) mhux għażla. Sabiex jiġi żgurat l-użu tajjeb ta' Levonelle, is-CHMP irrakkomanda l-inklużjoni ta' parir dwar meta tiegħu doża doppja fuq il-kartuna ta' barra tal-mediċina kif ukoll fil-fuljett ta' tagħrif.

### X'inhu Levonelle?

Levonelle huwa kontraċettiv ta' emerġenza użat sabiex jipprevjeni t-tqala mhux intenzjonata meta jittiehed fi żmien 72 siegħa (3 ijiem) minn att sesswali mingħajr protezzjoni jew falliment ta' metodu kontraċettiv. Levonelle fih levonorgestrel, li jaħdem l-aktar billi jipprevjeni jew idewwem l-ovulazzjoni. Aktar ma jittiehed malajr wara sess mingħajr protezzjoni aktar ikun effettiv. Huwa disponibbli bħala pillola waħda li fiha 1500 mikrogramma levonorgestrel jew bħala żewġ pilloli li fihom 750 mikrogramma levonorgestrel kull waħda. Dan ir-rieżami kopra biss il-pilloli ta' 1500 mikrogramma.

F'ħafna mill-Istati Membri tal-UE, Levonelle u ismijiet assoċjati jistgħu jinkisbu mingħajr riċetta tat-tabib. Il-kumpanija li tqiegħed dawn il-mediċini fis-suq hija Gedeon Richter Plc.

### Għaliex ġie rieżaminat Levonelle?

Levonelle ġie awtorizzat fl-UE taħt proċedura ta' rikonoxximent reċiproku abbażi ta' awtorizzazzjoni inizjali mogħtija mir-Renju Unit fil-15 ta' Ġunju 2004. Fis-17 ta' Settembru 2014, il-kumpanija ta' Levonelle applikat għal bidla fl-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq sabiex tinkludi l-mediċina ta' kontra l-HIV, efavirenz, bħala mediċina ta' interazzjoni fl-informazzjoni tal-prodott. Il-kumpanija riedet li din il-bidla tkun rikonoxxuta fl-Awstrija, fil-Belġju, fir-Repubblika Ċeka, fid-Danimarka, fl-Estonja, fi Franza, fil-Ġermanja, fil-Greċja, fl-Irlanda, fl-Italja, fil-Latvja, fil-Lussemburgu, fin-Netherlands, fin-Norveġja, fil-Polonja, fil-Portugall, fi Spanja u fl-Iżvezja. L-applikazzjoni kienet ibbżata fuq studju li



wera li l-livelli ta' levonorgestrel fid-demmm tnaqqsu b'madwar 50% fin-nisa li jieħdu efavirenz, li huwa magħruf li jżid l-attività ta' enzima partikolari tal-fwied (CYP3A4) li hija involuta fit-tkissir ta' levonorgestrel. Dan jista' jfisser tnaqqis fl-effetti kontraċettivi ta' Levonelle.

Għalkemm l-Istati Membri qablu li efavirenz jinteraġixxi ma' levonorgestrel u li din l-informazzjoni għandha tkun inkluża fl-informazzjoni tal-prodott, l-Istati Membri ma kinux kapaċi jilħqu ftehim dwar kif din l-interazzjoni għandha tiġi mmaniġġjata u jekk ir-rakkomandazzjonijiet speċifiċi bħall-aġġustament tad-doża kinux meħtieġa għan-nisa li jieħdu Levonelle waqt li jkunu qed jieħdu efavirenz jew mediċini oħra li jnaqqsu wkoll il-livell ta' levonorgestrel. Fl-1 ta' Ottubru 2015, ir-Renju Unit irrefera l-kwistjoni lis-CHMP għal arbitraġġ.

Ir-raġunijiet għar-riferiment kienu tħassib mill-Italja li m'hemmx bizzejjed dejta klinika sabiex tappoġġja l-irduppar tad-doża ta' Levonelle f'każijiet fejn il-mara tkun qed tieħu wkoll mediċina li tinteraġixxi ma' Levonelle. Barra minn hekk, kien hemm tħassib li, ladarba Levonelle huwa disponibbli mingħajr riċetta tat-tabib f'ħafna Stati Membri tal-UE, kwalunkwe parir ġdid maħruġ jista' jwassal għal żbalji fil-medikazzjoni minħabba li mhux dejjem ikun hemm konsultazzjoni ma' professjonista tal-kura tas-saħħa qabel ma tittiehed il-mediċina.

## **X'inhuma l-konkluzjonijiet tas-CHMP?**

Is-CHMP innota li t-tnaqqis tal-livelli ta' levonorgestrel fid-demmm li deher ma' efavirenz kien simili għal dak li deher ma' mediċini oħra ('l hekk imsejha indutturi tal-enzima tal-fwied) li jinteraġixxu ma' levonorgestrel (inkluż ċerti mediċini għat-tuberkulożi u għall-epilessija u għall-mediċini tal-ħxejjex li fihom St John's wort). Abbażi ta' dejta dwar l-interazzjonijiet ma' dawn il-mediċini, li kollha kemm huma jżidu l-attività tal-enzima tal-fwied CYP3A4, kif ukoll dejta dwar kontraċettivi ormonali kombinati, is-CHMP ikkonkluda li l-interazzjonijiet bejn dawn il-mediċini u Levonelle jistgħu jipprevjenu l-ħidma effettiva ta' Levonelle u jistgħu jwasslu għal falliment tal-kontraċettiv. Is-CHMP irrakkomanda li n-nisa li jużaw l-indutturi tal-enzima tal-fwied għandhom minflok jużaw kontraċettiv ta' emerġenza mhux ormonali (jiġifieri apparat tar-ram ta' ġewwa l-utru) li mhuwiex affetwat minn mediċini li jinduċu l-enzima tal-fwied. Madankollu, meta din mhijiex għażla, is-CHMP ikkunsidra li l-irduppar tad-doża ta' Levonelle minn 1500 għal 3000 mikrogramma huwa rrakkomandat sabiex jikkompensa għat-tnaqqis tal-livelli ta' levonorgestrel fid-demmm. Mhijiex mistennija żieda fir-riskju tal-effetti sekondarji mid-doża ogħla. Sabiex jiġi żgurat l-użu tajjeb ta' Levonelle, is-CHMP irrakkomanda wkoll l-inklużjoni ta' parir dwar meta tieħu doża doppja fuq il-kartuna ta' barra tal-mediċina kif ukoll fil-fuljett ta' taġħrif. Ġie imfittex feedback mill-pazjenti u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa sabiex jiġi żgurat li n-nisa jistgħu jidentifikaw meta għandhom jużaw doża doppja kontra doża waħda abbażi tal-informazzjoni pprovduta.

Għalkemm ir-rieżami ma kopriex il-pilloli Levonelle ta' 750 mikrogramma, is-CHMP irrakkomanda li għandhom ikunu kkunsidrati bidliet simili għal dawn il-mediċini.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni legalment vinkolanti sabiex timplimenta r-rakkomandazzjonijiet tas-CHMP dwar Levonelle f'01/08/2016.