



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pytania i odpowiedzi dotyczące leku Levonelle i nazw produktów związanych (lewonorgestrel, tabletki 1500 mikrogramów)

Wynik procedury na mocy art. 13 rozporządzenia (WE) nr 1234/2008

W dniu 26 maja 2016 r. Europejska Agencja Leków dokonała ponownej oceny produktu do antykoncepcji doraźnej Levonelle (lewonorgestrel, tabletki 1500 mikrogramów) i nazw produktów związanych. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający przy Agencji wydał zalecenie, aby stosować podwójną dawkę produktu Levonelle, jeśli jest on stosowany z niektórymi lekami, z którymi wchodzi w interakcje (w tym lekami na zakażenie HIV efawirenz i rytonawir, niektórymi lekami na gruźlicę i padaczkę oraz lekami ziołowymi zawierającymi dziurawiec). Jednakże lek Levonelle może być stosowany z tymi lekami wyłącznie, jeśli nie ma możliwości użycia niehormonalnej antykoncepcji doraźnej (np. miedziana wkładka domaciczna). Aby zapewnić prawidłowe stosowanie leku Levonelle, CHMP zaleca dołączenie na zewnętrznym opakowaniu kartonowym produktu i w ulotce dołączonej do opakowania porady, kiedy wymagana jest podwójna dawka.

Co to jest Levonelle?

Levonelle jest produktem do antykoncepcji doraźnej, stosowanym w celu zapobiegania niechcianej ciąży w ciągu 72 godzin (3 dni) od niezabezpieczonego stosunku lub niepowodzenia stosowanej metody antykoncepcji. Levonelle zawiera lewonorgestrel, który działa głównie poprzez zapobieżenie owulacji lub opóźnienie jej. Im wcześniej lek zostanie przyjęty po niezabezpieczonym stosunku płciowym, tym większa jego skuteczność. Jest dostępny w postaci pojedynczej tabletki zawierającej 1500 mikrogramów lewonorgestrelu lub w postaci dwóch tabletek zawierających 750 mikrogramów lewonorgestrelu. Niniejszy przegląd dotyczy tylko tabletek 1500 mikrogramów.

W większości państw członkowskich UE Levonelle i nazwy produktów związanych są dostępne bez recepty. Firmą wprowadzającą do obrotu te leki jest Gedeon Richter Plc.

Dlaczego dokonano ponownej oceny produktu Levonelle?

Produkt Levonelle został dopuszczony do obrotu w UE w drodze procedury wzajemnego uznania, w oparciu o pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane na terenie Wielkiej Brytanii 15



czerwca 2004 roku. Dnia 17 września 2014 firma wprowadzająca do obrotu Levonelle złożyła wniosek o zmianę warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, aby dodać lek na zakażenie HIV efawirenz do listy leków wchodzących w interakcje. Zmiana ta miałaby zostać wprowadzona w Austrii, Belgii, Czechach, Danii, Estonii, Francji, Grecji, Hiszpanii, Holandii, Irlandii, Luksemburgu, Łotwie, Niemczech, Norwegii, Polsce, Portugalii, Szwecji i we Włoszech. Wniosek bazował na badaniu, które wykazało, że poziom lewonorgestrelu był niższy o około 50% u kobiet przyjmujących efawirenz, o którym wiadomo, że zwiększa aktywność jednego z enzymów wątrobowych (CYP3A4), uczestniczącego w degradacji lewonorgestrelu. Może to oznaczać obniżenie skuteczności działania antykoncepcyjnego produktu Levonelle.

Chociaż państwa członkowskie UE zgodziły się co do tego, że efawirenz wchodzi w interakcje z lewonorgestrellem i że informacja ta powinna zostać dołączona do informacji o produkcie, nie zdołali osiągnąć porozumienia co do postępowania w związku z tą interakcją oraz szczególnych zaleceń, takich jak dostosowywanie dawki w razie potrzeby u kobiet stosujących Levonelle przy jednoczesnej terapii lekiem efawirenz lub innym lekiem, który obniża poziom lewonorgestrelu. W dniu 1 października 2015 r. Wielka Brytania wystąpiła do CHMP o przeprowadzenie procedury arbitrażu.

Podstawami do przeprowadzenia procedury arbitrażowej były zgłoszone przez Włochy obawy dotyczące niewystarczających danych klinicznych na poparcie zastosowania podwójnej dawki leku Levonelle w przypadku stosowania przez pacjentkę leków wchodzących w interakcje z produktem Levonelle. Istniały ponadto obawy związane z dostępnością produktu Levonelle bez recepty w wielu państwach członkowskich UE, przez co dołączenie nowej porady mogłoby prowadzić do błędów w stosowaniu leku, jako że jego przyjmowanie nie zawsze jest poprzedzane konsultacją z pracownikiem opieki zdrowotnej.

Jakie są wnioski CHMP?

CHMP uznał, że obniżenie poziomu lewonorgestrelu we krwi przy jednoczesnym stosowaniu efawirenz jest podobne do tego obserwowanego przy innych lekach (tzw. aktywatorach enzymów wątrobowych), które wchodzi w interakcje z lewonorgestrellem (w tym niektórych lekach na gruźlicę i padaczkę oraz lekach ziołowych zawierających dziurawiec). W oparciu o dane dotyczące interakcji między tymi lekami, które wszystkie zwiększają aktywność enzymu wątrobowego CYP3A4, jak również danych na temat dwuskładnikowych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, CHMP uznał, że interakcje między tymi lekami a Levonelle mogą uniemożliwić skuteczne działanie produktu Levonelle i prowadzić do niepowodzenia antykoncepcji. CHMP zalecił, aby kobiety stosujące aktywatory enzymów wątrobowych korzystały zamiast tego z niehormonalnej antykoncepcji doraźnej (np. miedziana wkładka domaciczna), na którą nie mają wpływu leki zwiększające aktywność enzymów wątrobowych. Jeśli jednak nie ma takiej możliwości, CHMP uznał, że może być zalecone podwojenie dawki leku Levonelle z 1500 do 3000 mikrogramów, aby zrekompensować obniżenie poziomu lewonorgestrelu we krwi. Nie oczekuje się zwiększenia ryzyka działań niepożądanych wskutek przyjęcia wyższej dawki. Aby zapewnić prawidłowe stosowanie leku Levonelle, CHMP zaleca też dołączenie na zewnętrznym opakowaniu kartonowym produktu i w ulotce dołączonej do opakowania porady, kiedy wymagana jest podwójna dawka. Zasięgnięto opinii pacjentek i jednoosobnych pracowników opieki zdrowotnej, aby upewnić się, że pacjentki będą umiały ocenić, kiedy powinny stosować dawkę podwójną a kiedy pojedynczą na podstawie dostarczonej informacji.

Chociaż w przeglądzie nie ujęto tabletek Levonelle 750 mikrogramów, CHMP zalecił, aby wprowadzono podobne zmiany również w przypadku tego produktu.

Komisja Europejska wydała prawnie wiążącą decyzję dotyczącą wprowadzenia tego zalecenia CHMP dotyczącego produktu Levonelle dnia 01/08/2016.