



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Perguntas e respostas relativas a Levonelle e nomes associados (levonorgestrel, comprimidos de 1500 microgramas)

Resultado de um procedimento nos termos do artigo 13.º do Regulamento (CE) n.º 1234/2008

Em 26 de maio de 2016, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu uma revisão do contraceptivo de emergência Levonelle (levonorgestrel, comprimidos de 1500 microgramas) e nomes associados. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência recomendou que, quando Levonelle é tomado conjuntamente com certos medicamentos com os quais interage (incluindo os medicamentos para o VIH efavirenz e ritonavir, certos medicamentos para a tuberculose e a epilepsia e medicamentos à base de plantas que contêm hipericão), a dose de Levonelle deve ser duplicada. No entanto, Levonelle só deve ser utilizado com esses medicamentos quando um contraceptivo de emergência não hormonal (ou seja, um dispositivo intrauterino de cobre) não é uma opção. Para assegurar o uso correto de Levonelle, o CHMP recomendou a inclusão de aconselhamento sobre quando tomar uma dose dupla na embalagem externa do medicamento, bem como no folheto informativo.

O que é o Levonelle?

Levonelle é um contraceptivo de emergência utilizado para evitar gravidezes indesejadas quando tomado num prazo de 72 horas (3 dias) após uma relação sexual não protegida ou a falha de um método contraceptivo. Levonelle contém levonorgestrel, que atua principalmente prevenindo ou atrasando a ovulação. Quanto mais rapidamente for tomado após uma relação sexual não protegida, mais eficaz será. Encontra-se disponível na forma de comprimido único contendo 1500 microgramas de levonorgestrel ou na forma de dois comprimidos, cada um contendo 750 microgramas de levonorgestrel. Esta revisão só abrangeu os comprimidos de 1500 microgramas.

Na maioria dos Estados-Membros da UE, Levonelle e nomes associados pode ser obtido sem receita médica. A empresa responsável pela comercialização destes medicamentos é a Gedeon Richter Plc.



Por que foi revisto o Levonelle?

Levonelle foi autorizado na UE ao abrigo de um procedimento de reconhecimento mútuo baseado numa autorização inicial concedida pelo Reino Unido em 15 de junho de 2004. Em 17 de setembro de 2014, a empresa de Levonelle submeteu um pedido de alteração da autorização de introdução no mercado para que incluísse, na informação do medicamento, o medicamento para o VIH efavirenz como um medicamento com o qual interage. A empresa pretendia que esta alteração fosse reconhecida na Alemanha, Áustria, Bélgica, Dinamarca, Espanha, Estónia, França, Grécia, Irlanda, Itália, Letónia, Luxemburgo, Noruega, Países Baixos, Polónia, Portugal, República Checa e Suécia. O pedido baseava-se num estudo que demonstrou que os níveis sanguíneos de levonorgestrel foram reduzidos em cerca de 50 % nas mulheres que estavam a tomar efavirenz, que é conhecido por aumentar a atividade de uma enzima hepática específica (CYP3A4) que está envolvida na degradação do levonorgestrel. Isto podia significar que os efeitos contraceptivos de Levonelle são reduzidos.

Embora tenham concordado que o efavirenz interage com o levonorgestrel e que esta informação deve ser incluída na informação do medicamento, os Estados-Membros não foram capazes de alcançar um acordo sobre como é que esta interação deve ser gerida e se eram necessárias recomendações específicas, tais como ajuste da dose, para as mulheres que tomem Levonelle enquanto estão a efetuar tratamento com efavirenz ou outros medicamentos que também reduzam os níveis de levonorgestrel. Em 1 de outubro de 2015, o Reino Unido remeteu a questão para o CHMP para arbitragem.

Os fundamentos para a consulta foram preocupações da Itália de que os dados clínicos existentes para sustentar a duplicação da dose de Levonelle nos casos em que a mulher também está a tomar um medicamento que interage com o Levonelle sejam insuficientes. Além disso, existiam preocupações de que, dado que o Levonelle está disponível sem receita médica em muitos Estados-Membros da UE, qualquer novo aconselhamento emitido poderia levar a erros de medicação, pois pode nem sempre existir uma consulta com um profissional de saúde antes de tomar o medicamento.

Quais foram as conclusões do CHMP?

O CHMP notou que as reduções dos níveis sanguíneos de levonorgestrel verificadas com efavirenz eram semelhantes às verificadas com outros medicamentos (designados indutores das enzimas hepáticas) que interagem com o levonorgestrel (incluindo certos medicamentos para a tuberculose e a epilepsia e medicamentos à base de plantas que contêm hipericão). Com base nos dados relativos às interações com esses medicamentos, que aumentam todos a atividade da enzima hepática CYP3A4, bem como nos dados relativos aos contraceptivos hormonais combinados, o CHMP concluiu que as interações entre esses medicamentos e Levonelle podem impedir que Levonelle atue eficazmente e podem levar a falha do contraceptivo. O CHMP recomendou que as mulheres que utilizam indutores das enzimas hepáticas devem, como alternativa, utilizar um contraceptivo de emergência não hormonal (ou seja, um dispositivo intrauterino de cobre) que não seja afetado pelos medicamentos indutores das enzimas hepáticas. Contudo, quando isso não é uma opção, o CHMP considerou que a duplicação da dose de Levonelle de 1500 para 3000 microgramas é recomendada para compensar a redução dos níveis sanguíneos de levonorgestrel. Não se prevê um risco de efeitos secundários aumentado devido à dose mais elevada. Para assegurar o uso correto de Levonelle, o CHMP também recomendou a inclusão de aconselhamento sobre quando tomar uma dose dupla na embalagem externa do medicamento, bem como no folheto informativo. Foi procurado o *feedback* de doentes e de profissionais de saúde relevantes para garantir que as mulheres conseguirão identificar quando devem utilizar uma dose dupla *versus* uma dose simples com base na informação fornecida.

Apesar de a revisão não ter abrangido os comprimidos de 750 microgramas de Levonelle, o CHMP recomendou que devem ser consideradas alterações semelhantes para esses medicamentos.

A Comissão Europeia emitiu uma decisão juridicamente vinculativa válida para toda a UE para implementar as recomendações do CHMP relativas a Levonelle em 01/08/2016.