



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

01.08.2016
EMA/353887/2016
EMA/H/A-13/1427

Levonelle ja sarnaste nimetuste teave (levonorgestreel, 1500 µg tabletid)

Määruse (EÜ) nr 1234/2008 artikli 13 kohase menetluse tulemus

26. mail 2016 lõpetas Euroopa Raviamet erakorralise kontratseptiivi Levonelle (levonorgestreel, 1500 µg tabletid) ja sarnaste nimetuste läbivaatamise. Euroopa Raviameti inimravimite komitee soovitas, et Levonelle võtmisel koos teatud koostoimivate ravimitega (sealhulgas HIV-i ravim efavirens ja ritonaviir, teatud tuberkuloosi- ja epilepsiaravimid ning naistepuna sisaldavad taimsed ravimid) tuleb Levonelle annust kahekordistada. Siiski tohib Levonellet kasutada koos nende ravimitega ainult siis, kui mittehormonaalset erakorralist kontratseptiivi (st vaske sisaldavat emakasisest vahendit) ei saa kasutada. Levonelle õige kasutamise tagamiseks soovitas inimravimite komitee lisada ravimi väliskarbile ja pakendi infolehele nõuande, millal võtta kahekordne annus.

Mis on Levonelle?

Levonelle on erakorraline kontratseptiiv, mida võetakse soovimatu raseduse vältimiseks 72 tunni (3 päeva) jooksul pärast kaitsmata suguühet või kui rasestumisvastane meetod ebaõnnestus. Levonelle sisaldab levonorgestreeli, mis toimib peamiselt ovulatsiooni vältides või edasi lükates. Mida varem ravimit pärast kaitsmata suguühet võetakse, seda efektiivsem see on. Ravimit turustatakse ühe tabletina, mis sisaldab 1500 µg levonorgestreeli, või kahe tabletina, mis mõlemad sisaldavad 750 µg levonorgestreeli. Käesolev läbivaatamine hõlmas ainult 1500 µg tablette.

Enamikus ELi liikmesriikides on Levonelle ja sarnased nimetused müügil ilma retseptita. Neid ravimeid turustab ettevõtte Gedeon Richter Plc.

Miks Levonelle ravimiteave uuesti läbi vaadati?

Levonelle sai ELis müügiloa vastastikuse tunnustamise menetlusega Ühendkuningriigi 15. juunil 2004 antud esmase müügiloa alusel. 17. septembril 2014 taotles Levonelle ettevõtte müügiloa muutmist, et lisada HIV-i ravim efavirens ravimiteabesse koostoimet omava ravimina. Ettevõtte soovis muudatuse tunnustamist Austrias, Belgias, Eestis, Hispaanias, Iirimaal, Itaalias, Kreekas, Luksemburgis, Lätis, Madalmaades, Norras, Poolas, Portugalis, Prantsusmaal, Rootsis, Saksamaal, Taanis ja Tšehhi Vabariigis. Taotlus põhines uuringul, mis näitas, et levonorgestreeli sisaldus veres vähenes ligikaudu 50% võrra naistel, kes võtsid efavirensit. Efavirens suurendab maksaensüümi CYP3A4 aktiivsust, mis osaleb levonorgestreeli lagundamises. See võib nõrgendada Levonelle kontratseptiivset toimet.



Kuigi liikmesriigid nõustusid, et efavirensil esineb koostoime levonorgestreeliga ja et see teave tuleks lisada ravimiteabesse, ei jõudnud liikmesriigid kokkuleppele, kuidas seda koostoimet hallata ja kas naistele, kes võtavad Levonellet ravi ajal efavirensi või teiste ravimitega, mis samuti vähendavad levonorgestreeli sisaldust, tuleks anda konkreetseid soovitusi, näiteks annuse kohandamise kohta. 1. oktoobril 2015 tegi Ühendkuningriik inimravimite komiteele vahekohtumenetluse esildise.

Esildise aluseks olid Itaalia kahtlused, et puuduvad piisavad kliinilised andmed, mis toetaksid Levonelle annuse kahekordistamist juhul, kui naine võtab ravimit, millel on koostoimed Levonellega. Lisaks märgiti, et kuna Levonelle on paljudes ELi liikmesriikides müügil ilma retseptita, võivad kõik uued nõuanded põhjustada annustamisvigu, sest enne ravimi võtmist ei peeta alati tervishoiutöötajaga nõu.

Mis on inimravimite komitee järeldused?

Inimravimite komitee märkis, et efavirens vähendab levonorgestreeli sisaldust veres samamoodi kui teised ravimid (nn maksaensüümide indutseerijad), millel on koostoimed levonorgestreeliga (sealhulgas teatud tuberkuloosi- ja epilepsiaravimid ning naistepuna sisaldavad taimsed ravimid). Lähtudes nende ravimitega (mis kõik suurendavad maksaensüümi CYP3A4 aktiivsust) esinevate koostoimete andmetest, samuti kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide andmetest, järeldas inimravimite komitee, et koostoimed nende ravimite ja Levonelle vahel võivad takistada Levonelle õiget toimimist ja põhjustada kontratseptiooni ebaõnnestumist. Inimravimite komitee soovitas, et naised, kes kasutavad maksaensüümide indutseerijaid, peaksid kasutama hoopis mittehormonaalset erakorralist kontratseptiivi (st vaske sisaldavat emakasisest vahendit), mida maksaensüüme indutseerivad ravimid ei mõjuta. Kui see ei ole võimalik, soovitab inimravimite komitee kahekordistada Levonelle annust 1500 µg-lt 3000 µg-le, et kompenseerida levonorgestreeli sisalduse vähenemist veres. Suurem annus ei suurenda eeldatavalt kõrvalnähtude riski. Levonelle õige kasutamise tagamiseks soovitas inimravimite komitee samuti lisada ravimi väliskarbile ja pakendi infolehele nõuande, millal võtta kahekordne annus. Patsientidelt ja asjaomastelt tervishoiutöötajatelt küsiti tagasisidet, et olla kindel, et naised oskavad esitatud teabe alusel kindlaks teha, millal kasutada kahekordset annust, mitte ühekordset annust.

Kuigi läbivaatamine ei hõlmanud 750 µg Levonelle tablette, soovitas inimravimite komitee kaaluda samasuguseid muudatusi nende ravimite jaoks.

Euroopa Komisjon tegi inimravimite komitee Levonellet käsitlevate soovitude alusel 01.08.2016 õiguslikult siduva otsuse, mis kehtib kogu Euroopa Liidus.