



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30. september 2014
EMA/631408/2014

Levonorgestreel ja ulipristaalatsetaat on jätkuvalt sobivad erakorralised kontratseptiivid kõigile naistele, olenemata kehakaalust

24. juulil 2014. aastal viis Euroopa Raviamet lõpule levonorgestreeli või ulipristaalatsetaati sisaldavate erakorraliste kontratseptiivide läbivaatamise, milles hinnati, kas suurem kehakaal vähendab nende ravimite efektiivsust soovimatu raseduse ennetamisel pärast kaitsmata suguühet või kui rasestumisvastane vahend ei toiminud. Raviameti inimravimite komitee soovitusel kohaselt tohivad nende erakorraliste kontratseptiivide kasutamist jätkata igas kaalus naised, sest nende kasulikkust peeti riskidest suuremaks.

Riikliku menetluse järel uuendati 2013. aasta novembris kahe kliinilise uuringu tulemuste põhjal levonorgestreeli sisaldava erakorralise kontratseptiivi Norlevo ravimiteavet, lisades märkuse, et Norlevo on vähem efektiivne 75 kg või rohkem kaaluvatel naistel ja ebaefektiivne üle 80 kg kaaluvatel naistel. Seejärel alustati kogu ELi hõlmavat läbivaatamist, et hinnata, kas sarnane teave tuleks lisada teiste levonorgestreeli sisaldavate erakorraliste kontratseptiivide ja ulipristaalatsetaati sisaldava erakorralise kontratseptiivi ellaOne ravimiteabesse.

Pärast erakorraliste kontratseptiivide kõigi olemasolevate efektiivsuse tõendite hindamist pidas inimravimite komitee neid andmeid liiga piiratuiks ja põhjalikkust ebapiisavaks, mis ei võimalda kindlalt järeldada, et kontratseptiivne toime on suure kehakaaluga naistel väiksem, nagu on märgitud Norlevo ravimiteabes. Mõned levonorgestreeli sisaldavate ravimite kliinilised uuringud on viidanud vähenenud efektiivsusele suure kehakaaluga naistel, kuid teistes uuringutes ei täheldatud suurema kehakaalu ja väiksema toime suundumust. Kuigi ulipristaalatsetaadi kliiniliste katsete piiratud andmed viitavad võimalikule väiksema kontratseptiivse toime suundumusele, on ka siin andmed lõplike järelduste tegemiseks liiga piiratud ja ebatäpsed. Inimravimite komitee soovitas lisada nende uuringute tulemused erakorraliste kontratseptiivide ravimiteabesse, kuid jätta välja Norlevo ravimiteabest märkused kehakaalu mõju kohta.

Komitee leidis, et kuna kõrvalnähud on üldiselt nõrgad, on erakorraliste kontratseptiivide ohutusprofiil soodne ja neid võib ka edaspidi manustada olenemata naise kehakaalust. Naistele tuleks meelde tuletada, et erakorralisi kontratseptiive peab manustama pärast kaitsmata suguühet võimalikult kiiresti. Neid tuleks kasutada ainult erandliku abivahendina, sest need ei toimi sama hästi kui regulaarsed rasestumisvastased meetodid.



Inimravimite komitee soovitus saadeti Euroopa Komisjonile, kes võttis 30. septembril 2014. aastal vastu kogu Euroopa Liidus kehtiva õiguslikult siduva otsuse.

Teave naistele

- Erakorralisi kontratseptiive kasutatakse soovimatu raseduse ennetamiseks pärast kaitsmata suguühet või kui rasestumisvastane vahend ei toiminud.
- Toimus kogu ELi hõlmav läbivaatamine, et hinnata, kas erakorralised kontratseptiivid on ülekaalulistel või rasvunud naistel vähem efektiivsed. Selles järeldati, et olemasolevad piiratud andmed ei toeta kindlalt varasemat järeldust, et nende ravimite kontratseptiivne toime on suure kehakaaluga naistel väiksem.
- Erakorralisi kontratseptiive võib olenemata naise kehakaalust jätkuvalt manustada pärast kaitsmata suguühet või kui rasestumisvastane vahend ei toiminud. Efektiivsuse tõenäosuse suurendamiseks on aga tähtis, et neid manustatakse pärast kaitsmata suguühet võimalikult kiiresti.
- Naistele tuleb meelde tuletada, et erakorralised kontratseptiivid on erandlikud abivahendid ega ei toimi sama hästi kui regulaarsed rasestumisvastased vahendid, näiteks tabletid.
- Mis tahes küsimuste või probleemide korral peavad naised pöörduma oma arsti või apteekri poole.

Teave tervishoiutöötajatele

- Erakorralisi kontratseptiive tohivad jätkuvalt kasutada soovimatu raseduse ennetamiseks mis tahes kaalus või kehamassiindeksiga (KMI) naised. Olemasolevad andmed on piiratud ega ole piisavalt põhjalikud, et kindlalt toetada varasemat järeldust, et kontratseptiivne toime on suurema kehakaaluga/KMI-ga naistel väiksem.
- Tervishoiutöötajad peavad naistele järjepidevalt meelde tuletama, et erakorralised kontratseptiivid on erandlik abivahend, mis ei tohi asendada regulaarseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Levonorgestreeli sisaldavate erakorraliste kontratseptiivide puhul võttis raviamet arvesse järgmisi andmeid:

- kahe avaldatud uuringu^{1,2} metaanalüüs; uuringutes osalesid peamiselt europiidsed naised ning suurema kehakaalu või KMI korral täheldati vähenenud kontratseptiivset efektiivsust (rasestumismäär oli 0,96% [usaldusvahemik: 0,44–1,82] naistel, kelle KMI on 18,5–25; 2,36% [usaldusvahemik: 1,02–4,60] naistel, kelle KMI on 25–30; ja 5,19% [usaldusvahemik: 2,62–9,09] naistel, kelle KMI on ≥ 30);
- kolme peamiselt Aafrika ja Aasia naiste osalusel toimunud WHO uuringute^{3,4,5} metaanalüüs, mille tulemused erinevad eespool esitatud tulemustest ning ei viita efektiivsuse vähenemise suundumusele suurema kehakaalu/KMI korral (rasestumismäär oli 0,99% [usaldusvahemik: 0,70–1,35] naistel, kelle KMI on 18,5–25; 0,57% [usaldusvahemik: 0,21–1,24] naistel, kelle KMI on 25–30; ja 1,17% [usaldusvahemik: 0,24–3,39] naistel, kelle KMI on ≥ 30).

Kummaski metaanalüüsis ei võetud arvesse ette nähtud näidustuste välist kasutamist (s.t manustamine hiljem kui 72 tundi pärast kaitsmata suguühet).

Ulipristaalatsetaadiga seoses võttis raviamet arvesse järgmisi andmeid:

- ellaOne müügiloa taotluse raames esitatud nelja kliinilise uuringu⁶ metaanalüüs, mis viitab suure kehakaalu või KMI korral väiksema kontratseptiivse efektiivsuse võimalikule suundumusele, kuigi

usaldusvahemiku piirid kattuvad (rasestumismäär oli 1,23% [usaldusvahemik: 0,78–1,84] naistel, kelle KMI on 18,5–25; 1,29% [usaldusvahemik: 0,59–2,43] naistel, kelle KMI on 25–30; ja 2,57% [usaldusvahemik: 1,34–4,45] naistel, kelle KMI on ≥ 30).

Viited

1. Creinin MD *et al.* Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108: 1089–97.
2. Glasier A *et al.* Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized noninferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 555–62.
3. von Hertzen H *et al.* Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428–33.
4. von Hertzen H *et al.* Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803–10.
5. Dada OA *et al.* A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception* 2010; 82: 373–378.
6. Studies HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 and HRA2914-513. Uuringute lisateave on inimravimite komitee hindamisaruandes ellaOne'i kohta:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Ravimite lisateave

Erakorralised kontratseptiivid on rasestumisvastased vahendid, mida kasutatakse soovimatu raseduse ennetamiseks pärast kaitsmata suguühet või kui rasestumisvastane vahend ei toiminud. Kõnealuses läbivaatamises vaadeldud erakorralised kontratseptiivid on levonorgestreeli sisaldavad ravimid, nagu Norlevo, Levonelle/Postinor ja Levodonna, mis on Euroopa Liidus heaks kiidetud riiklike menetluste kaudu. Läbivaatamine hõlmas ka ulipristaalatsetaati sisaldavat tsentraalselt heaks kiidetud ravimit ellaOne, mille Euroopa Liidu müügiluba anti 2009. aastal.

Erakorralised kontratseptiivid peatavad ovulatsiooni või lükkavad selle edasi. Levonorgestreeli sisaldavaid ravimeid võib kasutada kuni 72 tundi ja ulipristaalatsetaati sisaldavaid ravimeid kuni 120 tundi pärast kaitsmata suguühet või kui rasestumisvastane vahend ei toiminud.

Levonorgestreeli sisaldavaid erakorralisi kontratseptiive turustatakse käsimüügiravimitena mitmes Euroopa riigis. ellaOne on retseptiravim.

Menetluse lisateave

Levonorgestreeli või ulipristaalatsetaati sisaldavate erakorraliste kontratseptiivide läbivaatamist alustati 2014. aasta jaanuaris Rootsi taotlusel direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 alusel.

Läbivaatamise teostas inimravimite komitee, kes vastutab inimravimitega seotud probleemide eest ja kes võttis vastu Euroopa Ravimiameti lõpliku arvamuse. Inimravimite komitee aramus edastati Euroopa Komisjonile, kes võttis 30. septembril 2014. aastal vastu õiguslikult siduva lõpliku otsuse.

EMA pressiesindajad

Monika Benstetter või Martin Harvey

Tel +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu