



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30. rujna 2014.
EMA/631408/2014

Levonorgestrel i ulipristal ostaju primjeren izbor kao hitni kontraceptivi za sve žene, bez obzira na tjelesnu težinu

Dana 24. srpnja 2014. Europska agencija za lijekove zaključila je svoj pregled hitnih kontraceptiva koji sadrže levonorgestrel ili ulipristal acetat s ciljem ocjene utjecaja povišene tjelesne težine na djelotvornost ovih lijekova u sprječavanju neželjene trudnoće nakon nezaštićenog seksualnog odnosa ili u slučaju neuspješnosti kontracepcijske metode. Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) pri Agenciji preporučio je da se ovi hitni kontraceptivi nastave koristiti u žena svih tjelesnih težina budući da se smatra kako koristi nadmašuju rizike.

U studenom 2013., po završetku nacionalnog postupka, informacije o lijeku za hitni kontraceptiv koji sadrži levonorgestrel, Norlevo, ažurirane su na temelju rezultata iz dva klinička ispitivanja kako bi se naglasilo da je Norlevo manje djelotvoran u žena s tjelesnom težinom od 75 kg ili više te da nije djelotvoran u žena s tjelesnom težinom većom od 80 kg. Zatim je pokrenuta ocjena na razini EU-a kako bi se ocijenilo trebaju li se slične informacije uključiti u informacije o lijeku za hitne kontraceptive koji sadrže levonorgestrel, i za ellaOne, hitan kontraceptiv koji sadrži ulipristal acetat.

Nakon ocjene svih dostupnih dokaza o djelotvornosti hitnih kontraceptiva, CHMP je zaključio da su dostupni podaci previše ograničeni te da nisu dovoljno robusni za donošenje sigurnog zaključka da se kontracepcijsko djelovanje smanjuje s povećanjem tjelesne težine, kako je navedeno u informacijama o lijeku za Norlevo. U slučaju lijekova koji sadrže levonorgestrel, pojedina klinička ispitivanja ukazuju na smanjenu djelotvornost u žena s velikom tjelesnom težinom, no u slučaju drugih nije uočen trend smanjivanja djelovanja u slučaju povišene tjelesne težine. Slično je i u slučaju ulipristal acetata: iako ograničeni podaci iz kliničkih ispitivanja ukazuju na mogući trend smanjenog kontracepcijskog djelovanja, podaci su previše ograničeni i nedovoljno precizni za donošenje konačnih zaključaka. CHMP je preporučio uvrštavanje rezultata ovih ispitivanja u informacije o lijeku za hitne kontraceptive, no izjave o utjecaju tjelesne težine u informacijama o lijeku za Norlevo treba izbrisati.

Mišljenje je CHMP-a da je, s obzirom na općenito blage nuspojave, sigurnosni profil hitnih kontraceptiva povoljan te da se mogu nastaviti uzimati bez obzira na tjelesnu težinu žene. Žene valja podsjetiti da hitne kontraceptive treba uzeti što je prije moguće nakon nezaštićenog seksualnog odnosa. Treba ih primjenjivati samo povremeno kao iznimnu rezervnu metodu sprječavanja trudnoće budući da ne djeluju podjednako dobro kao redovite kontracepcijske metode.



Preporuka CHMP-a dostavljena je Europskoj komisiji koja je donijela pravno obvezujuću odluku primjenjivu na razini EU-a 30. rujna 2014.

Informacije za žene

- Hitni kontraceptivi koriste se za sprječavanje neželjene trudnoće nakon nezaštićenog seksualnog odnosa ili u slučaju neuspješnosti kontracepcijske metode.
- Na razini EU-a proveden je pregled s ciljem ocjene djelovanja hitnih kontraceptiva u slučaju žena s prekomjernom tjelesnom težinom ili gojaznih žena. Zaključeno je da dostupni ograničeni podaci ne podržavaju sa sigurnošću prethodni zaključak da je njihovo kontracepcijsko djelovanje smanjeno u žena s povišenom tjelesnom težinom.
- Hitni kontraceptivi mogu se i dalje uzimati nakon nezaštićenog seksualnog odnosa ili u slučaju neuspješnosti kontracepcijske metode, bez obzira na tjelesnu težinu žene. No, da bi se povećali izgledi za djelovanje ovih kontraceptiva, važno je da se uzmu što je prije moguće nakon nezaštićenog seksualnog odnosa.
- Žene se podsjećaju da su hitni kontraceptivi iznimna rezervna metoda sprječavanja trudnoće, koja ne djeluje jednako dobro kao uobičajene redovne metode kontracepcije, poput kontracepcijske pilule.
- Žene koje imaju dodatnih pitanja ili razloga za zabrinutost trebaju se obratiti svojim liječnicima ili ljekarnicima.

Informacije za zdravstvene djelatnike

- Hitni kontraceptivi mogu se nastaviti uzimati s ciljem sprječavanja neželjene trudnoće u žena bilo koje tjelesne mase ili indeksa tjelesne težine (ITM). Dostupni podaci ograničeni su i nisu dovoljno robusni kako bi podržali sa sigurnošću prethodni zaključak o smanjenom djelovanju kontraceptiva u slučaju povišene tjelesne težine/ITM-a.
- Zdravstveni djelatnici trebaju podsjetiti žene da hitne kontraceptive treba primjenjivati samo povremeno kao iznimnu rezervnu metodu sprječavanja trudnoće, a ne kao zamjenu za redovne kontracepcijske metode.

U slučaju hitnih kontraceptiva koji sadrže levonorgestrel, Agencija je razmotrila sljedeće podatke:

- meta analizu dvaju objavljenih ispitivanja^{1,2}, koja su primarno obuhvatila bjelkinje, u slučaju kojih je smanjena kontracepcijska djelotvornost uočena u slučaju povišene tjelesne težine ili ITM-a (stopa trudnoće iznosila je 0,96% [CI: 0,44-1,82] u žena s ITM-om 18,5-25; 2,36% [CI: 1,02-4,60] u žena s ITM-om 25-30; i 5,19% [CI: 2,62-9,09] u žena s ITM-om ≥ 30).
- meta analizu triju ispitivanja WHO-a^{3,4,5}, koja su primarno obuhvatila žene afričkog i azijskog podrijetla. Rezultati ove analize proturječni su prethodno navedenim rezultatima te ne pokazuju trend smanjenja djelotvornosti s povećanjem tjelesne težine/ITM-a (stopa trudnoće iznosila je 0,99% [CI: 0,70-1,35] u žena s ITM-om 18,5-25; 0,57% [CI: 0,21-1,24] u žena s ITM-om 25-30; i 1,17% [CI: 0,24-3,39] u žena s ITM-om ≥ 30),

Nijedna od navedenih meta analiza nije obuhvatila uporabu mimo indikacija (odnosno primjenu 72 sata nakon nezaštićenog seksualnog odnosa).

U slučaju ulipristal acetata, Agencija je razmotrila sljedeće podatke:

- meta analizu četiriju kliničkih ispitivanja koja su dostavljena kao dio zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka ellaOne⁶, a koja ukazuje na mogući trend smanjenja kontracepcijske djelotvornosti u slučaju povišene tjelesne težine ili ITM-a, iako se ograničenja pouzdanosti preklapaju (stopa trudnoće iznosila je 1,23% [CI: 0,78-1,84] u žena s ITM-om 18,5-25; 1,29% [CI: 0,59-2,43] u žena s ITM-om 25-30; i 2,57% [CI: 1,34-4,45] u žena s ITM-om ≥ 30),

Literatura.

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. Ispitivanja HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 i HRA2914-513. Za više informacija o ovim ispitivanjima pogledajte izvještaj CHMP-a o ocjeni lijeka ellaOne: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Više o lijekovima

Hitni kontraceptivi mogu se koristiti za sprječavanje neželjene trudnoće nakon nezaštićenog seksualnog odnosa ili u slučaju neuspješnosti kontracepcijske metode. Hitni kontraceptivi obuhvaćeni ovim pregledom bili su lijekovi koji sadrže levonorgestrel, poput lijekova Norlevo, Levonelle/Postinor i Levodonna, koji su odobreni za primjenu u EU-u putem nacionalnih postupaka. Pregled je također obuhvatio središnje odobreni lijek, ellaOne, koji sadrži ulipristal acetat te za koji je odobrenje za stavljanje u promet u EU-u izdano 2009.

Hitni kontraceptivi djeluju zaustavljajući ili odgađajući ovulaciju. Oni koji sadrže levonorgestrel mogu se koristiti do 72 sata, a ulipristal acetat do 120 sati, nakon nezaštićenog seksualnog odnosa ili u slučaju neuspješnosti kontracepcijske metode.

Hitni kontraceptivi koji sadrže levonorgestrel dostupni su bez liječničkog recepta u nekoliko europskih država. EllaOne izdaje se samo na liječnički recept.

Više o postupku

Pregled hitnih kontraceptiva koji sadrže levonorgestrel i ulipristal acetat pokrenut je u siječnju 2014. na zahtjev Švedske u skladu s člankom 31. Direktive 2001/83/EZ.

Pregled je proveo Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP), koji je odgovoran za pitanja vezana uz lijekove za humanu uporabu, te je on donio konačno mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a zatim je proslijeđeno Europskoj komisiji koja je donijela konačnu pravno obvezujuću odluku 30. rujna 2014.

[Obratite se našim djelatnicima za odnose s medijima](#)

Monika Benstetter ili Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu