



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. szeptember 30.
EMA/631408/2014

A levonorgesztrel és az uliprisztál továbbra is megfelelő sürgősségi fogamzásgátló minden nő számára, testsúlytól függetlenül

Az Európai Gyógyszerügynökség 2014. július 24-én befejezte a levonorgesztrelt és uliprisztál-acetátot tartalmazó sürgősségi fogamzásgátlók felülvizsgálatát annak megállapítására, hogy a megnövekedett testsúly hatással van-e ezen gyógyszerek hatékonyságára a nem kívánt terhesség megelőzésében védekezés nélküli szexuális együttlétet követően, illetve a fogamzásgátlás sikertelensége esetén. Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) azt javasolta, hogy ezek a sürgősségi fogamzásgátlók továbbra is minden testsúlyú nőnél alkalmazhatók legyenek, mivel úgy vélték, hogy alkalmazásuk előnyei meghaladják a kockázatokat.

2013 novemberében egy nemzeti eljárást követően az egyik levonorgesztrelt tartalmazó sürgősségi fogamzásgátló, a Norlevo terméktájékoztatóját két klinikai vizsgálat eredményeinek alapján azzal a kijelentéssel frissítették, miszerint a Norlevo kevésbé hatékony a legalább 75 kg-os testsúlyú nőknél, és nem hatékony a 80 kg-nál nagyobb testsúlyú nőknél. Ezt követően uniós felülvizsgálat indult annak megállapítására, hogy más, levonorgesztrelt tartalmazó sürgősségi fogamzásgátlók, valamint az ellaOne, egy uliprisztál-acetátot tartalmazó sürgősségi fogamzásgátló terméktájékoztatójába is bele kell-e foglalni hasonló információt.

A sürgősségi fogamzásgátlók hatékonyságára vonatkozó minden rendelkezésre álló bizonyíték értékelését követően a CHMP úgy találta, hogy a rendelkezésre álló adatok túlságosan korlátozottak és nem elég meggyőzőek ahhoz, hogy teljes bizonyossággal le lehessen vonni a következtetést arra vonatkozóan, hogy a fogamzásgátló hatás a testsúly növekedésével csökken, amint az a Norlevo terméktájékoztatójában áll. A levonorgesztrelt tartalmazó készítmények esetében egyes klinikai vizsgálatok a nagy testsúlyú nőknél csökkent hatékonyságra utaltak, míg más vizsgálatok során nem figyeltek meg a növekvő testsúlyhoz kapcsolódó csökkent hatásra utaló tendenciát. Bár ehhez hasonlóan az uliprisztál-acetát esetében a klinikai vizsgálatokból származó korlátozott adatok csökkent fogamzásgátló hatás lehetséges tendenciájára utalnak, az adatok túlságosan korlátozottak és nem eléggé precízek határozott következtetések levonásához. A CHMP azt javasolta, hogy ezeknek a vizsgálatoknak az eredményeit foglalják bele a sürgősségi fogamzásgátlók terméktájékoztatójába, de a testsúly hatására vonatkozó állításokat töröljék a Norlevo terméktájékoztatójából.

A CHMP úgy vélte, hogy az általában enyhe mellékhatások mellett a sürgősségi fogamzásgátlók biztonságossági profilja kedvező, és azok a nő testsúlyától függetlenül továbbra is alkalmazhatók. A



nőket emlékeztetni kell arra, hogy a sürgősségi fogamzásgátlókat a lehető leghamarabb be kell venni a védekezés nélküli szexuális együttlétet követően. Ezeket csak alkalmi „mentőmegoldásként” szabad használni, mivel nem olyan hatásosak, mint a rendszeres fogamzásgátlási módszerek.

A CHMP ajánlása továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely 2014. szeptember 30-án az Európai Unió egész területére érvényes, jogilag kötelező határozatot adott ki.

Tájékoztató a nők számára

- A sürgősségi fogamzásgátlókat a nem kívánt terhesség megelőzésére alkalmazzák védekezés nélküli szexuális együttlétet követően, illetve a fogamzásgátlás sikertelensége esetén.
- Uniós felülvizsgálatot végeztek annak megállapítására, hogy a sürgősségi fogamzásgátlók kevésbé hatékonyak-e a túlsúlyos vagy elhízott nőknél. Ennek során arra a következtetésre jutottak, hogy a rendelkezésre álló, korlátozott adatok nem támasztják alá teljes bizonyossággal azt a korábbi következtetést, miszerint azok fogamzásgátló hatása csökken a nagy testsúlyú nőknél.
- A sürgősségi fogamzásgátlók védekezés nélküli szexuális együttlétet vagy a fogamzásgátlás sikertelenségét követően a nő testsúlyától függetlenül továbbra is alkalmazhatók. Annak érdekében azonban, hogy hatásosságuk valószínűsége maximális legyen, fontos, hogy a védekezés nélküli együttlétet követően a lehető leghamarabb bevegyék őket.
- Felhívjuk a nők figyelmét arra, hogy a sürgősségi fogamzásgátlás csak alkalmi „mentőmegoldás”, amely nem olyan hatásos, mint a rendszeres fogamzásgátlási módszerek, például a tabletta.
- Amennyiben a nőknek kérdéseik vagy aggályaik merülnének fel, forduljanak kezelőorvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz.

Tájékoztató egészségügyi szakemberek számára

- A sürgősségi fogamzásgátlók továbbra is alkalmazhatók a nem kívánt terhesség megelőzésére bármilyen testsúlyú vagy testtömegindexű (BMI) nőknél. A rendelkezésre álló adatok korlátozottak és nem elég meggyőzőek ahhoz, hogy teljes bizonyossággal alátámasszák a korábbi következtetést a csökkent fogamzásgátló hatásról megnövekedett testsúly/BMI esetén.
- Az egészségügyi szakembereknek továbbra is emlékeztetniük kell a nőket arra, hogy a sürgősségi fogamzásgátlás csak alkalmi „mentőmegoldás”, és nem helyettesítheti a rendszeres fogamzásgátlási módszereket.

A levonorgesztrelt tartalmazó sürgősségi fogamzásgátlók esetében az Ügynökség az alábbi adatokat vizsgálta meg:

- két közzétett vizsgálat^{1,2} metaanalízise, amelyekben főként kaukázusi nők vettek részt, és a megnövekedett testsúllyal vagy BMI értékkel csökkenő fogamzásgátló hatékonyságot figyeltek meg (a terhességi arány 0,96% volt [CI: 0,44–1,82] a 18,5–25 BMI értékkel rendelkező nőknél; 2,36% [CI: 1,02–4,60] a 25–30 BMI értékkel rendelkező nőknél; valamint 5,19% [CI: 2,62–9,09] a 30 vagy magasabb BMI értékkel rendelkező nőknél).
- három WHO vizsgálat^{3,4,5} metaanalízise, amelyekben főként afrikai és ázsiai nők vettek részt. Ennek az elemzésnek az eredményei ellentmondanak a fenti eredményeknek, és nem mutatnak tendenciát a megnövekedett testsúllyal/BMI értékkel csökkenő hatékonyságra (a terhességi arány 0,99% volt [CI: 0,70–1,35] a 18,5–25 BMI értékkel rendelkező nőknél; 0,57% [CI: 0,21–1,24] a 25–30 BMI értékkel rendelkező nőknél; valamint 1,17% [CI: 0,24–3,39] a 30 vagy magasabb BMI értékkel rendelkező nőknél).

A két metaanalízis egyike sem tartalmazta az indikáción túli alkalmazást (azaz a védekezés nélküli szexuális együttlétet követő 72 órán túli bevételt).

Az uliprisztál-acetát esetében az Ügynökség az alábbi adatokat vizsgálta meg:

- négy klinikai vizsgálat metaanalízise, amelyeket az ellaOne forgalomba hozatali engedélye iránti kérelem részeként nyújtottak be⁶, és a nagy testsúllyal vagy BMI értékkel csökkenő fogamzásgátló hatékonyság lehetséges tendenciájára utalnak, bár a konfidencia intervallumok átfedést mutatnak (a terhességi arány 1,23% volt [CI: 0,78–1,84] a 18,5–25 BMI értékkel rendelkező nőknél; 1,29% [CI: 0,59–2,43] a 25–30 BMI értékkel rendelkező nőknél; valamint 2,57% [CI: 1,34–4,45] a 30 vagy magasabb BMI értékkel rendelkező nőknél).

Referenciák:

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. HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 és HRA2914-513 vizsgálat. További információkért ezekről a vizsgálatokról lásd a CHMP ellaOne-ról szóló értékelő jelentését:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

További információk a gyógyszerekről

A sürgősségi fogamzásgátlók olyan fogamzásgátlók, amelyeket a nem kívánt terhesség megelőzésére alkalmaznak védekezés nélküli szexuális együttlétet követően, illetve a fogamzásgátlás sikertelensége esetén. A jelen felülvizsgálatban szereplő sürgősségi fogamzásgátlók levonorgesztrelt tartalmazó gyógyszerek, például a Norlevo, a Levonelle/Postinor és a Levodonna, amelyeket nemzeti eljárásokon keresztül engedélyeztek az EU-ban. A felülvizsgálatban szerepelt egy központilag engedélyezett gyógyszer is, az ellaOne, amely uliprisztál-acetátot tartalmaz, és amelynek forgalomba hozatalát 2009-ben engedélyezték az EU-ban.

A sürgősségi fogamzásgátlók azáltal hatnak, hogy leállítják vagy késleltetik az ovulációt. A levonorgesztrelt tartalmazók legfeljebb 72 óráig alkalmazhatók védekezés nélküli szexuális együttlétet vagy a fogamzásgátlás sikertelenségét követően, míg az uliprisztál-acetát legfeljebb 120 óráig.

A levonorgesztrelt tartalmazó sürgősségi fogamzásgátlók vény nélküli gyógyszerekként kaphatók számos európai országban. Az ellaOne csak receptre kapható.

További információk az eljárásról

A levonorgesztrelt és uliprisztál-acetátot tartalmazó sürgősségi fogamzásgátlók felülvizsgálata Svédország kérelme alapján 2014 januárjában kezdődött, a 2001/83/EK irányelv 31. cikke értelmében.

A felülvizsgálatot az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) végezte, az a bizottság, amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely elfogadta az Ügynökség végleges véleményét. A CHMP véleménye ezt követően továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely 2014. szeptember 30-án végleges, jogilag kötelező határozatot adott ki.

Kapcsolatfelvétel sajtóreferenseinkkel

Monika Benstetter vagy Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu