



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. gada 30. septembrī
EMA/631408/2014

Levonorgestrels un ulipristāls visām sievietēm neatkarīgi no to ķermeņa svara joprojām ir piemērots avārijas kontracepcijas līdzeklis

Eiropas Zāļu aģentūra 2014. gada 24. jūlijā noslēdza pārskatu par levonorgestrelu vai ulipristāla acetātu saturošiem avārijas kontracepcijas līdzekļiem, lai noteiktu, vai palielināts ķermeņa svars ietekmē šo zāļu iedarbīgumu nevēlamas grūtniecības novēršanā pēc dzimumakta bez aizsarglīdzekļiem vai neveiksmīgas kontracepcijas līdzekļa lietošanas. Tā kā uzskatāms, ka ieguvumi pārsniedz riskus, Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) ieteica šīs avārijas kontracepcijas zāles turpināt lietot visu svaru sievietēm.

Ievērojot vietējo procedūru, 2013. gada novembrī, pamatojoties uz diviem klīniskiem pētījumiem, kuros tika noteikts, ka *Norlevo* ir mazāk iedarbīgas sievietēm, kuru svars ir 75 kg vai vairāk, un nav iedarbīgas sievietēm, kuru svars ir vairāk nekā 80 kg, tika atjaunināta viena avārijas kontracepcijas līdzekļa, kas satur levonorgestrelu, *Norlevo*, zāļu informācija. Pēc tam tika uzsākts ES mēroga pārskats, lai izvērtētu, vai līdzīga informācija jāiekļauj citu avārijas kontracepcijas līdzekļu, kas satur levonorgestrelu, un *ellaOne*, kas ir ulipristāla acetātu saturošs avārijas kontracepcijas līdzeklis, zāļu aprakstos.

Izvērtējot pieejamos pierādījumus par avārijas kontracepcijas līdzekļu iedarbīgumu, CHMP nolēma, ka pieejamie dati ir pārāk ierobežoti un nav pietiekami viendabīgi, lai ar pārliecību secinātu, ka atbilstoši tam, kā norādīts *Norlevo* zāļu aprakstā, palielinoties ķermeņa svaram, kontraceptīvā iedarbība tiek samazināta. Dažu pētījumu ar levonorgestrelu saturošām zālēm dati liecina, ka sievietēm ar lielu ķermeņa svaru iedarbīgums ir samazināts, bet citos pētījumos šī tendence netika novērota. Līdzīgi arī ulipristāla acetātam — lai gan ierobežoti klīnisko pētījumu dati norāda, ka iespējama tendence kontraceptīvajai iedarbībai samazināties, lai izdarītu noteiktus secinājumus, dati ir pārāk ierobežoti un neprecīzi. CHMP ieteica šo pētījumu rezultātus iekļaut ārkārtas kontracepcijas līdzekļu zāļu aprakstā, bet *Norlevo* zāļu aprakstā apgalvojumi par ķermeņa svara ietekmi ir jādzēš.

CHMP uzskatīja, ka, tā kā blakusparādības parasti ir vieglas, avārijas kontracepcijas līdzekļu drošības profils ir labvēlīgs un tās var turpināt lietot neatkarīgi no sievietes ķermeņa svara. Sievietēm ir jāatgādina, ka pēc dzimumakta bez aizsarglīdzekļiem avārijas kontracepcijas līdzekļi ir jālieto pēc iespējas ātrāk. Tās drīkst izmantot tikai kā gadījuma rakstura "glābšanas" metodi, jo to iedarbība nav tik laba kā parastajām kontracepcijas metodēm.



CHMP ieteikums tika nosūtīts Eiropas Komisijai, kura izdeva juridiski saistošus lēmumus, kas kopš 2014. gada 30. septembra ir spēkā visā ES.

Informācija sievietēm

- Avārijas kontracepcijas līdzekļi tiek lietoti nevēlamas grūtniecības novēršanai pēc dzimumakta bez aizsarglīdzekļiem vai neveiksmīgas kontracepcijas līdzekļu lietošanas gadījumā.
- Tika veikts ES mēroga pārskats, lai izvērtētu, vai sievietēm ar lieko svaru avārijas kontracepcijas līdzekļu iedarbīgums ir samazināts. Tika secināts, ka pieejamie ierobežotie dati ar pārliecību nepierāda, ka sievietēm ar lielu ķermeņa svaru kontraceptīvā iedarbība tiek samazināta.
- Neatkarīgi no sievietes ķermeņa svara avārijas kontracepcijas līdzekļus var turpināt izmantot pēc dzimumakta bez aizsarglīdzekļiem vai neveiksmīgas kontracepcijas līdzekļu lietošanas gadījumā. Tomēr, lai iespējami palielinātu to iedarbīguma iespējamību, pēc dzimumakta bez aizsarglīdzekļiem svarīgi šos līdzekļus lietot pēc iespējas ātrāk.
- Sievietēm tiek atgādināts, ka avārijas kontracepcija ir gadījuma rakstura "glābšanas" metode, jo to iedarbība nav tik laba kā parastajām kontracepcijas metodēm, piemēram, orālajiem kontracepcijas līdzekļiem.
- Sievietēm, kurām ir jautājumi vai šaubas, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Avārijas kontracepcijas līdzekļus var turpināt izmantot nevēlamas grūtniecības novēršanai sievietēm ar jebkuru svaru vai ķermeņa masas indeksu (KMI). Pieejamie dati ir ierobežoti un nepietiekami viendabīgi, tādēļ ar pārliecību neatbalsta iepriekšējo secinājumu, ka, palielinoties ķermeņa svaram/KMI, kontraceptīvā iedarbība samazinās.
- Veselības aprūpes speciālistiem ir jāturpina sievietēm atgādināt, ka avārijas kontracepcija ir gadījuma rakstura "glābšanas" metode un tā nedrīkst kļūt par parasti izmantojamu kontracepcijas metodi.

Jautājumā par avārijas kontracepcijas līdzekļiem, kas satur levonorgestrelu, Aģentūra izvērtēja tālāk norādītos datus:

- divu publicēto pētījumu metaanalīze^{1,2}, kuros primāri bija iekļautas baltās sievietes, kur, palielinoties ķermeņa svaram vai KMI, samazinājās kontraceptīvais iedarbīgums (grūtniecības iestāšanās biežums bija 0,96 % [CI: 0,44-1,82] sievietēm ar KMI 18,5-25; 2,36 % [CI: 1,02-4,60] sievietēm ar KMI 25-30; un 5,19 % [CI: 2,62-9,09] sievietēm ar KMI $\geq$ 30);
- trīs PVO pētījumu^{3,4,5}, metaanalīze, kuros galvenokārt bija iekļautas afrikāņu un aziātu sievietes. Šīs analīzes rezultāti nesaskan ar iepriekš norādītajiem rezultātiem, un tajos nav redzama tendence, palielinoties ķermeņa svaram/KMI, samazināties iedarbīgumam (grūtniecības iestāšanās biežums bija 0,99 % [CI: 0,70-1,35] sievietēm ar KMI 18,5-25; 0,57 % [CI: 0,21-1,24] sievietēm ar KMI 25-30; un 1,17 % [CI: 0,24-3,39] sievietēm ar KMI $\geq$ 30).

Abās metaanalīzēs netika iekļauta nereglementēta lietošana (t. i., lietošana vairāk nekā 72 stundas pēc dzimumakta bez aizsarglīdzekļiem).

Jautājumā par avārijas kontracepcijas līdzekļiem, kas satur ulipristāla acetātu, Aģentūra izvērtēja tālāk norādītos datus:

- četru klīnisko pētījumu metaanalīze, kas tika iesniegti kā daļa no *ellaOne*⁶ reģistrācijas apliecības pieteikuma, kuros norādīts uz iespējamu tendenci, ka ar lielu ķermeņa svaru vai KMI kontraktīvā iedarbība samazinās, lai gan šajos datos ticamības robežas pārklājas (grūtniecības iestāšanās biežums bija 1,23 % [CI: 0,78-1,84] sievietēm ar KMI 18,5-25; 1,29 % [CI: 0,59-2,43] sievietēm ar KMI 25-30; un 2,57 % [CI: 1,34-4,45] sievietēm ar $\text{KMI} \geq 30$).

Atsauces:

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. Vairāk informācijas par šiem pētījumiem skatiet *ellaOne CHMP* novērtējuma ziņojumā:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Papildu informācija par zālēm

Avārijas kontracepcijas līdzekļi tiek lietoti nevēlamas grūtniecības novēršanai pēc dzimumakta bez aizsarglīdzekļiem vai neveiksmīgas kontracepcijas līdzekļu lietošanas gadījumā. Šajā pārskatā iekļautie avārijas kontracepcijas līdzekļi ir zāles, kas satur levonorgestrelu, tādas kā *Norlevo*, *Levonelle/Postinor* un *Levodonna*, kas vietējās procedūrās ir apstiprinātas ES. Šajā pārskatā vēl tika iekļautas centralizēti apstiprinātas zāles *ellaOne*, kas satur ulipristāla acetātu un kas 2009. gadā saņēma ES reģistrācijas apliecību.

Avārijas kontracepcijas līdzekļi iedarbojas, apturot vai aizkavējot ovulāciju. Tos, kuri satur levonorgestrelu, var lietot līdz 72 stundām pēc dzimumakta bez aizsarglīdzekļiem vai neveiksmīgas kontracepcijas līdzekļu lietošanas, bet ulipristāla acetātu var lietot līdz 120 stundām.

Vairākās Eiropas valstīs levonorgestrelu saturoši avārijas kontracepcijas līdzekļi ir pieejami bez receptes. *ellaOne* var iegādāties tikai pret recepti.

Vairāk par procedūru

Levonorgestrelu un ulipristāla acetātu saturošu kontracepcijas līdzekļu pārskatīšanu 2014. gada janvārī saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu ierosināja Zviedrija.

Šo pārskatu veica Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*), komiteja, kas ir atbildīga par cilvēku lietošanai paredzēto zāļu jautājumiem, kura pieņēma Aģentūras galīgo atzinumu. *CHMP* atzinums tika

nosūtīts Eiropas Komisijai, kas to apstiprināja un izdeva galīgo juridiski saistošo lēmumu, kas kopš 2014. gada 30. septembra ir spēkā visā ES.

Sazinieties ar mūsu preses sekretāriem

Monika Benstetter vai Martin Harvey

Tālr.: (+44 0) 20 3660 8427

E-pasta adrese: press@ema.europa.eu