



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 września 2014 r.
EMA/631408/2014

Lewonorgestrel i uliprystal pozostają odpowiednimi postkoitalnymi środkami antykoncepcyjnymi dla wszystkich kobiet, niezależnie od masy ciała

W dniu 24 lipca 2014 r. Europejska Agencja Leków zakończyła ponowną ocenę postkoitalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel lub octan uliprystalu w celu zweryfikowania, czy zwiększona masa ciała wpływa na skuteczność tych leków w zapobieganiu nieplanowanej ciąży po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub w przypadku gdy zastosowana metoda antykoncepcji zawiodła. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji zalecił w dalszym ciągu stosowanie tych postkoitalnych środków antykoncepcyjnych u kobiet niezależnie od masy ciała, ponieważ uznano, że korzyści przewyższają ryzyko.

W listopadzie 2013 r. w drodze procedur krajowych zaktualizowano informację o produkcie dla postkoitalnego środka antykoncepcyjnego o nazwie Norlevo na podstawie wyników badań klinicznych, w których stwierdzono, że produkt Norlevo jest mniej skuteczny u kobiet o masie ciała 75 kg lub większej i nie jest skuteczny u kobiet ważących ponad 80 kg. Następnie w całej UE rozpoczęto procedurę ponownej oceny w celu zweryfikowania, czy podobną treść należy dodać do informacji o produkcie dla innych postkoitalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel oraz produktu ellaOne — postkoitalnego środka antykoncepcyjnego zawierającego octan uliprystalu.

Po dokonaniu ponownej oceny wszystkich dostępnych dowodów dotyczących skuteczności postkoitalnych środków antykoncepcyjnych CHMP uznał, że dostępne dane są zbyt ograniczone i niewystarczająco wiarygodne do jednoznacznego stwierdzenia, że skuteczność tych środków zmniejsza się wraz ze zwiększeniem masy ciała, jak przedstawiono w informacji o produkcie Norlevo. W przypadku produktów zawierających lewonorgestrel niektóre badania kliniczne sugerują ich mniejszą skuteczność u kobiet o dużej masie ciała, natomiast w innych badaniach nie odnotowano tendencji do zmniejszenia skuteczności wraz ze zwiększeniem masy ciała. Ponadto w przypadku octanu uliprystalu, pomimo ograniczonych danych z badań klinicznych sugerujących możliwą tendencję do zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej, zbyt ograniczone i nieprecyzyjne dane uniemożliwiają wyciągnięcie ostatecznych wniosków. CHMP zalecił dodanie wyników tych badań do informacji o produkcie dla postkoitalnych środków antykoncepcyjnych, ale usunięcie z informacji o produkcie Norlevo stwierżeń dotyczących wpływu masy ciała.

CHMP uznał, że działania niepożądane mają zasadniczo nasilenie łagodne. W związku z tym profil bezpieczeństwa stosowania postkoitalnych środków antykoncepcyjnych jest korzystny i mogą one być



nadal stosowane niezależnie od masy ciała kobiety. Kobietom należy przypomnieć, że postkoitalne środki antykoncepcyjne należy przyjmować w jak najkrótszym czasie po stosunku płciowym bez zabezpieczenia. Środków tych należy używać wyłącznie jako okazjonalnej metody „ratunkowej”, ponieważ nie działa ona tak dobrze, jak standardowe metody antykoncepcji.

Zalecenie CHMP zostało przekazane Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 30 września 2014 r. wydała prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.

Informacje dla kobiet

- Postkoitalne środki antykoncepcyjne stosuje się w celu zapobiegania nieplanowanej ciąży po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub w przypadku gdy zastosowana metoda antykoncepcji zawiodła.
- W całej UE przeprowadzono ponowną ocenę skuteczności postkoitalnych środków antykoncepcyjnych w celu sprawdzenia, czy ich skuteczność jest mniejsza u kobiet z nadwagą lub otyłością. Na jej podstawie uznano, że ograniczona ilość dostępnych danych nie potwierdza jednoznacznie poprzedniego wniosku, że skuteczność antykoncepcyjna tych środków zmniejsza się u kobiet o dużej masie ciała.
- Postkoitalne środki antykoncepcyjne mogą być w dalszym ciągu stosowane po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub w przypadku gdy zastosowana metoda antykoncepcji zawiodła, niezależnie od masy ciała kobiety. Niemniej jednak w celu zmaksymalizowania prawdopodobieństwa ich prawidłowego działania ważne jest, aby były przyjmowane w jak najkrótszym czasie po stosunku płciowym bez zabezpieczenia.
- Kobiety powinny pamiętać, że antykoncepcja postkoitalna to okazjonalna metoda „ratunkowa”, która nie działa tak dobrze jak standardowe metody antykoncepcji, takie jak pigułki antykoncepcyjne.
- Z wszelkimi pytaniami i wątpliwościami należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

Informacje dla personelu medycznego

- Postkoitalne środki antykoncepcyjne mogą być w dalszym ciągu stosowane w celu zapobiegania nieplanowanej ciąży u kobiet, niezależnie od masy ciała i wskaźnika masy ciała (BMI). Dostępne dane są ograniczone i niewystarczająco wiarygodne do jednoznacznego potwierdzenia poprzedniego wniosku, że skuteczność antykoncepcyjna zmniejsza się wraz ze zwiększeniem masy ciała/BMI.
- Personel medyczny powinien w dalszym ciągu przypominać kobietom, że antykoncepcja postkoitalna to okazjonalna metoda „ratunkowa”, która nie powinna zastępować standardowych metod antykoncepcji.

W przypadku postkoitalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel Agencja rozważyła następujące dane:

- metaanalizę dwóch opublikowanych badań^{1,2} z udziałem głównie kobiet rasy białej, u których odnotowano zmniejszenie skuteczności antykoncepcyjnej wraz ze zwiększeniem masy ciała lub BMI (częstość wystąpienia ciąży wynosiła 0,96% [przedział ufności: 0,44–1,82] u kobiet z BMI wynoszącym 18,5–25, 2,36% [przedział ufności: 1,02–4,60] u kobiet z BMI wynoszącym 25–30 i 5,19% [przedział ufności: 2,62–9,09] u kobiet z BMI wynoszącym ≥ 30);

- metaanalizę trzech badań WHO^{3,4,5} z udziałem głównie kobiet afrykańskich i azjatyckich. Wyniki tej analizy są sprzeczne z powyżej przedstawionymi wynikami i nie wskazują na tendencję do zmniejszania skuteczności wraz ze zwiększaniem masy ciała/BMI (częstość wystąpienia ciąży wynosiła 0,99% [CI: 0,70-1,35] u kobiet z BMI wynoszącym 18,5–25, 0,57% [przedział ufności: 0,21-1,24] u kobiet z BMI wynoszącym 25–30 i 1,17% [przedział ufności: 0,24-3,39] u kobiet z BMI wynoszącym ≥ 30).

Żadna z metaanaliz nie obejmowała stosowania tych środków niezgodnie z zaleceniami (np. przyjęcia później niż 72 godziny po stosunku płciowym bez zabezpieczenia).

W przypadku środków zawierających octan uliprystalu Agencja rozważyła następujące dane:

- metaanalizę czterech badań klinicznych, które przedłożono wraz z wnioskiem o dopuszczenie do obrotu produktu ellaOne⁶, sugerującą tendencję do zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej u kobiet o dużej masie ciała/BMI, choć granice przedziałów ufności pokrywały się (częstość wystąpienia ciąży wynosiła 1,23% [przedział ufności: 0,78-1,84] u kobiet z BMI wynoszącym 18,5–25, 1,29% [przedział ufności: 0,59-2,43] u kobiet z BMI wynoszącym 25–30 i 2,57% [przedział ufności: 1,34-4,45] u kobiet z BMI wynoszącym ≥ 30).

Piśmiennictwo.

1. Creinin MD i wsp. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1089–97.
2. Glasier A i wsp. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized noninferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 555–62.
3. von Hertzen H i wsp. 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 i wsp. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803–10.
5. Dada OA i wsp. A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception* 2010; 82: 373–378.
6. Badania HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 i HRA2914-513. Więcej informacji na temat tych badań zawiera sprawozdanie oceniające CHMP dotyczące produktu ellaOne: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Więcej informacji o lekach

Postkoitalne środki antykoncepcyjne stosuje się w celu zapobiegania nieplanowanej ciąży po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub w przypadku gdy zastosowana metoda antykoncepcji zawiodła. Postkoitalne środki antykoncepcyjne objęte ponowną oceną to leki zawierające lewonorgestrel, takie jak Norlevo, Levonelle/Postinor i Levodonna, które zostały dopuszczone do obrotu na terenie UE w drodze procedur krajowych. Ponowną oceną objęto również produkt ellaOne dopuszczony do obrotu na terenie UE w drodze procedury centralnej w 2009 r., który zawiera octan uliprystalu.

Postkoitalne środki antykoncepcyjne działają poprzez zahamowanie lub opóźnienie owulacji. Środki zawierające lewonorgestrel można stosować do 72 godzin po stosunku płciowym bez zabezpieczenia

lub w przypadku gdy zastosowana metoda antykoncepcji zawiodła, natomiast środki zawierające octan uliprystalu — do 120 godzin.

Postkoitalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel są dostępne bez recepty w kilku krajach europejskich. Produkt EllaOne wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny postkoitalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel lub octan uliprystalu wszczęto w styczniu 2014 r. na wniosek Szwecji, zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE.

Ponowną ocenę przeprowadził Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialny za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął ostateczną opinię Agencji. Opinia CHMP została następnie przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 30 września 2014 r. przyjęła ostateczną, prawnie wiążącą decyzję.

Dane kontaktowe naszych rzeczników prasowych

Monika Benstetter lub Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu