



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

01/08/2016  
EMA/353887/2016  
EMA/H/A-13/1427

## Otázky a odpovede týkajúce sa lieku Levonelle a súvisiace názvy (levonorgestrel, 1 500 mikrogramové tablety)

Výsledok konania podľa článku 13 nariadenia (ES) č. 1234/2008

Dňa 26. mája 2016 Európska agentúra pre lieky dokončila preskúmanie núdzovej antikoncepcie Levonelle (levonorgestrel, 1 500 mikrogramové tablety) a súvisiace názvy. Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry odporučil, že ak sa liek Levonelle používa spolu s určitými liekmi vytvárajúcimi interakcie (vrátane liekov na HIV infekciu efavirenz a ritonavir, určitých liekov na tuberkulózu a epilepsiu a rastlinných liekov obsahujúcich ľubovník bodkovaný), dávka lieku Levonelle sa má zdvojnásobiť. Liek Levonelle sa má však používať s týmito liekmi len v prípade, ak sa nemôže použiť nehormonálna núdzová antikoncepcia (t. j. vnútromaternicové teliesko obsahujúce meď). Na zabezpečenie správneho používania lieku Levonelle výbor CHMP odporučil uviesť na vonkajšom obale lieku aj v písomnej informácii pre používateľa odporúčanie, kedy použiť dvojnásobnú dávku.

### Čo je liek Levonelle?

Levonelle je núdzová antikoncepcia, ktorá sa používa na prevenciu nežiaducej gravidity, ak sa užije do 72 hodín (3 dni) po nechránenom sexuálnom styku alebo po zlyhaní antikoncepcnej metódy. Liek Levonelle obsahuje levonorgestrel, ktorý pôsobí najmä tak, že bráni ovulácii alebo ju oddiaľuje. Čím skôr po nechránenom sexuálnom styku sa liek užije, tým je účinnejší. Liek je k dispozícii ako jedna tableta obsahujúca 1 500 mikrogramov levonorgestrelu alebo dve tablety, pričom každá obsahuje 750 mikrogramov levonorgestrelu. Toto preskúmanie sa týka len 1 500 mikrogramových tabliet.

Vo väčšine členských štátov EÚ možno liek Levonelle a súvisiace názvy získať bez lekárskeho predpisu. Tieto lieky uvádza na trh spoločnosť Gedeon Richter Plc.

### Prečo bol liek Levonelle preskúmaný?

Liek Levonelle je v EÚ povolený postupom vzájomného uznávania na základe pôvodného povolenia, ktoré bolo vydané v Spojenom kráľovstve 15. júna 2004. Dňa 17. septembra 2014 spoločnosť požiadala pre liek Levonelle o zmenu v povolení na uvedenie na trh, aby bol v informáciách o lieku uvedený liek na HIV infekciu efavirenz ako liek vytvárajúci interakcie. Spoločnosť chcela, aby bola táto zmena uznaná v Belgicku, Českej republike, Dánsku, Estónsku, vo Francúzsku, v Grécku, Holandsku, Írsku, Lotyšsku, Luxembursku, Nemecku, Nórsku, Poľsku, Portugalsku, Rakúsku, Španielsku, vo Švédsku a v Taliansku. Žiadosť bola založená na štúdiu, v ktorej sa preukázalo, že hladina



levonorgestrelu v krvi je znížená asi o 50 % u žien užívajúcich efavirenz, o ktorom je známe, že zvyšuje aktivitu konkrétneho pečeneového enzýmu (CYP3A4), ktorý sa podieľa na rozklade levonorgestrelu. To by mohlo znamenať, že antikoncepčný účinok lieku Levonelle je znížený.

Aj keď členské štáty súhlasili s tým, že efavirenz vytvára interakciu s levonorgestrelom a že táto informácia má byť uvedená v informáciách o lieku, členské štáty nemohli dosiahnuť zhodu v súvislosti so spracovaním tejto interakcie a s tým, či sú pre ženy užívajúce Levonelle súčasne s efavirenzom alebo s inými liekmi, ktoré tiež znižujú hladinu levonorgestrelu, potrebné konkrétne odporúčania, ako je úprava dávky. Dňa 1. októbra 2012 Spojené kráľovstvo postúpilo túto vec výboru CHMP na arbitrážne konanie.

Dôvodom postúpenia veci boli výhrady, ktoré vznieslo Taliansko, že k dispozícii nie sú dostatočné klinické údaje na podporu zdvojnásobenia dávky lieku Levonelle v prípadoch, ak žena užíva aj liek, ktorý vytvára interakciu s liekom Levonelle. Boli tiež vznesené výhrady, že vzhľadom na to, že liek Levonelle je k dispozícii bez lekárskeho predpisu v mnohých členských štátoch EÚ, akékoľvek nové vydané odporúčanie by mohlo viesť k chybám v medikácii, keďže pred užitím lieku sa nemusí vždy uskutočniť konzultácia so zdravotníckym pracovníkom.

## **Aké sú závery výboru CHMP?**

Výbor CHMP poznamenal, že zníženie hladiny levonorgestrelu v krvi pozorované pri používaní efavirensu je podobné ako pri používaní iných liekov (takzvaných induktorov pečeneových enzýmov), ktoré vytvárajú interakciu s levonorgestrelom (vrátane určitých liekov na tuberkulózu a epilepsiu a rastlinných liekov obsahujúcich ľubovník bodkovaný). Na základe údajov o interakciách s týmito liekmi, ktoré zvyšujú aktivitu pečeneového enzýmu CYP3A4, ako aj údajov o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii výbor CHMP dospel k záveru, že interakcie medzi týmito liekmi a liekom Levonelle môžu brániť náležitému účinku lieku Levonelle a môžu viesť k zlyhaniu antikoncepcie. Výbor CHMP odporučil, aby ženy používajúce induktory pečeneových enzýmov používali nehormonálnu núdzovú antikoncepciu (t. j. vnútromaternicové teliesko obsahujúce meď), ktorá nie je ovplyvnená liekmi indukujúcimi pečeneové enzýmy. Ak to však nie je možné, výbor CHMP usúdil, že na vykompenzovanie zníženia hladiny levonorgestrelu v krvi sa odporúča zdvojnásobiť dávku lieku Levonelle z 1 500 na 3 000 mikrogramov. Pri vyššej dávke sa neočakáva zvýšené riziko vedľajších účinkov. Na zabezpečenie správneho používania lieku Levonelle výbor CHMP tiež odporučil uviesť na vonkajšom obale lieku aj v písomnej informácii pre používateľa odporúčanie, kedy použiť dvojnásobnú dávku. Pacientky a príslušní zdravotnícki pracovníci boli požiadaní o spätnú väzbu s cieľom zabezpečiť, aby ženy mohli zistiť, kedy majú použiť dvojnásobnú dávku namiesto jednej dávky na základe poskytnutých informácií.

Hoci toto preskúmanie nezahŕňalo 750 mikrogramové tablety lieku Levonelle, výbor CHMP odporučil, aby sa v prípade týchto liekov zväžili podobné zmeny.

Európska komisia vydala 01/08/2016 právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ na vykonávanie odporúčaní výboru CHMP týkajúcich sa lieku Levonelle.