



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30. september 2014
EMA/631408/2014

Levonorgestrel in ulipristalacetat ostajata ustrezna urgentna kontraceptiva za vse ženske ne glede na telesno maso

24. julija 2014 je Evropska agencija za zdravila zaključila svoj pregled urgentnih kontraceptivov, ki vsebujejo levonorgestrel ali ulipristalacetat, v okviru katerega je ugotavljala, ali višja telesna masa vpliva na učinkovitost teh zdravil pri preprečevanju neželene nosečnosti po nezaščitenem spolnem odnosu ali neučinkoviti kontracepciji. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je priporočil, naj se ta urgentna kontraceptiva še naprej uporabljata pri ženskah ne glede na telesno maso, saj je ocenil, da so njune koristi večje od tveganj.

Novembra 2013 so bile po nacionalnem postopku na podlagi rezultatov iz dveh kliničnih študij posodobljene informacije o zdravilu za en urgentni kontraceptiv, ki vsebuje levonorgestrel, in sicer zdravilo Norlevo. Vključena je bila trditev, da je zdravilo Norlevo manj učinkovito pri ženskah, ki tehtajo 75 kg ali več, in neučinkovito pri ženskah, ki tehtajo več kot 80 kg. Nato je sledil pregled po celotni EU, da bi ocenili, ali bi morali podobne informacije vključiti v informacije o zdravilu za druge urgentne kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel, in za zdravilo ellaOne, urgentni kontraceptiv, ki vsebuje ulipristalacetat.

Na podlagi ocene vseh razpoložljivih dokazov o učinkovitosti urgentnih kontraceptivov je CHMP zaključil, da so razpoložljivi podatki preveč omejeni in premalo trdni, da bi lahko z gotovostjo trdili, da se kontracepcijski učinek pri višji telesni masi zmanjša, kot je navedeno v informacijah o zdravilu Norlevo. Pri zdravilih, ki vsebujejo levonorgestrel, so nekatere klinične študije nakazale zmanjšano učinkovitost pri ženskah z visoko telesno maso, vendar pa pri drugih ni bilo zaznati trenda zmanjševanja učinka pri višji telesni masi. Podobno so pri ulipristalacetatu, čeprav omejeni podatki iz kliničnih preskušanj kažejo na možen trend zmanjševanja kontracepcijskega učinka, podatki preveč omejeni in premalo natančni, da bi omogočali dokončne zaključke. CHMP je priporočil, naj se rezultati iz teh študij vključijo v informacije o zdravilu za urgentne kontraceptive, trditve o učinku telesne mase v informacijah o zdravilu Norlevo pa naj se črtajo.

CHMP je menil, da je varnostni profil urgentnih kontraceptivov glede na običajno mile neželene učinke ugoden in da se lahko ti še naprej jemljejo ne glede na telesno maso ženske. Ženske bi morale biti opozorjene, da morajo urgentni kontraceptiv vzeti čim prej po nezaščitenem spolnem odnosu. Urgentne kontraceptive bi morali uporabljati le kot občasno metodo „v sili“, saj ne delujejo tako dobro kot redne kontracepcijske metode.



Priporočilo CHMP je bilo poslano Evropski komisiji, ki je 30. septembra 2014 izdala pravno zavezujoč sklep, veljaven po celotni EU.

Informacije za ženske

- Urgentni kontraceptivi se uporabljajo za preprečevanje neželene nosečnosti po nezaščitenem spolnem odnosu ali neučinkoviti kontracepciji.
- Izveden je bil pregled po celotni EU, da bi ocenili, ali so urgentni kontraceptivi manj učinkoviti pri ženskah s čezmerno telesno maso ali debelih ženskah. Ugotovljeno je bilo, da omejeni podatki, ki so na voljo, ne podpirajo z gotovostjo predhodnega sklepa, da je njihov kontracepcijski učinek manjši pri ženskah z visoko telesno maso.
- Urgentni kontraceptivi se lahko še naprej jemljejo po nezaščitenem spolnem odnosu ali neučinkoviti kontracepciji ne glede na telesno maso ženske. Vendar pa jih je, da bi kar najbolj povečali verjetnost, da bodo delovali, treba vzeti čim prej po nezaščitenem spolnem odnosu.
- Ženske se morajo zavedati, da so urgentni kontraceptivi občasna metoda „v sili“, ki ne deluje tako dobro kot redne metode kontracepcije, kot so kontracepcijske tablete.
- Ženske, ki imajo kakršna koli vprašanja ali pomisleke, naj se posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom.

Informacije za zdravstveno osebje

- Urgentni kontraceptivi se lahko še naprej uporabljajo za preprečevanje neželene nosečnosti pri ženskah ne glede na njihovo telesno maso ali indeks telesne mase (ITM). Razpoložljivi podatki so omejeni in premalo trdni, da bi z gotovostjo podpirali predhodni zaključek, da se kontracepcijski učinek pri višji telesni masi/ITM zmanjša.
- Zdravstveni delavci bi morali še naprej opozarjati ženske, da so urgentni kontraceptivi občasna metoda „v sili“ in da ne smejo nadomestiti redne kontracepcijske metode.

Pri urgentnih kontraceptivih, ki vsebujejo levonorgestrel, je agencija upoštevala naslednje podatke:

- metaanalizo dveh objavljenih študij^{1,2}, ki sta v glavnem zajeli belke in v katerih so opazili zmanjšano kontracepcijsko učinkovitost pri višji telesni masi ali ITM (odstotek nosečnosti je bil 0,96 % [IZ: 0,44–1,82] pri ženskah z ITM 18,5–25; 2,36 % [IZ: 1,02–4,60] pri ženskah z ITM 25–30; in 5,19 % [IZ: 2,62–9,09] pri ženskah z ITM ≥ 30).
- metaanalizo treh študij SZO^{3,4,5}, ki so v glavnem zajele Afričanke in Azijke. Rezultati analize se ne skladajo z zgornjimi rezultati in ne kažejo trenda zmanjševanja učinkovitosti pri višji telesni masi/ITM (odstotek nosečnosti je bil 0,99 % [IZ: 0,70–1,35] pri ženskah z ITM 18,5–25; 0,57 % [IZ: 0,21–1,24] pri ženskah z ITM 25–30; in 1,17 % [IZ: 0,24–3,39] pri ženskah z ITM ≥ 30).

Iz obeh metaanaliz je bila izključena nenamenska uporaba (tj. uporaba več kot 72 ur po nezaščitenem spolnem odnosu).

Pri ulipristalacetatu je agencija upoštevala naslednje podatke:

- metaanalizo štirih kliničnih študij, ki so bile predložene kot del vloge za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom ellaOne⁶, ki kaže na možen trend zmanjševanja kontracepcijske učinkovitosti pri visoki telesni masi ali ITM, čeprav se intervali zaupanja prekrivajo (odstotek nosečnosti je bil 1,23 % [IZ: 0,78–1,84] pri ženskah z ITM 18,5–25; 1,29 % [IZ: 0,59–2,43] pri ženskah z ITM 25–30; in 2,57 % [IZ: 1,34–4,45] pri ženskah z ITM ≥ 30).

Viri

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. Študije HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 in HRA2914-513. Za več informacij o teh študijah glejte poročilo o oceni CHMP za zdravilo ellaOne:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Več o zdravilih

Urgentni kontraceptivi so kontracepcijska sredstva, ki se uporabljajo za preprečevanje neželene nosečnosti po nezaščitenem spolnem odnosu ali neučinkoviti kontracepciji. Urgentni kontraceptivi, vključeni v ta pregled, so zdravila, ki vključujejo levonorgestrel, kot so Norlevo, Levonelle/Postinor in Levodonna, ki so pridobila dovoljenje za promet v EU na podlagi nacionalnih postopkov. Pregled je prav tako vključeval zdravilo ellaOne, odobreno po centraliziranem postopku, ki vsebuje ulipristalacetat in je pridobilo dovoljenje za promet v EU leta 2009.

Urgentni kontraceptivi delujejo tako, da zaustavijo ali odložijo ovulacijo. Kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel, se lahko uporabijo do 72 ur po nezaščitenem spolnem odnosu ali neučinkoviti kontracepciji, medtem ko se lahko ulipristalacetat uporabi do 120 ur kasneje.

Urgentni kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel, so na voljo brez recepta v številnih evropskih državah. Izdaja zdravila EllaOne je le na recept.

Več o postopku

Pregled urgentnih kontraceptivov, ki vsebujejo levonorgestrel in ulipristalacetat, se je pričel januarja 2014 na zahtevo Švedske v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES.

Pregled je izvedel Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), pristojni odbor za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel končno mnenje agencije. Mnenje CHMP je bilo nato poslano Evropski komisiji, ki je 30. septembra 2014 izdala končno pravno zavezujočo odločitev.

Stopite v stik z našima predstavnikoma za tisk

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu