

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Postinor 1500 μικρογραμμάρια δισκίο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 1500 μικρογραμμάρια λεβονοργεστρέλης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση: 142,5 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Υπόλευκο, επίπεδο αποστρογγυλεμένο δισκίο, διαμέτρου 8 mm περίπου, με ανάγλυφη την ένδειξη “G00” στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Επείγουσα αντισύλληψη εντός 72 ωρών μετά από σεξουαλική πράξη χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου ή μετά από αποτυχία μίας αντισυλληπτικής μεθόδου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θα πρέπει να λάβετε ένα δισκίο το συντομότερο δυνατόν, κατά προτίμηση εντός 12 ωρών και όχι αργότερα από 72 ώρες, μετά τη σεξουαλική πράξη χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου (βλέπε παράγραφο 5.1)

Εάν παρουσιαστεί έμετος μέσα σε 3 ώρες από τη λήψη του δισκίου, θα πρέπει να λάβετε άμεσα ένα επιπλέον δισκίο.

Οι γυναίκες που έχουν χρησιμοποιήσει φάρμακα που επάγουν την ενζυματική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων και χρειάζονται επείγουσα αντισύλληψη συνιστάται να χρησιμοποιήσουν μη ορμονική επείγουσα αντισύλληψη, δηλαδή ενδομήτριο σπείραμα με χαλκό (Cu-IUD) ή να λάβουν διπλή δόση λεβονοργεστρέλης (δηλαδή να λάβουν 2 δισκία ταυτόχρονα) για όσες γυναίκες δεν μπορούν ή δεν θέλουν να χρησιμοποιήσουν Cu-IUD (βλέπε παράγραφο 4.5).

Το Postinor μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οποιαδήποτε φάση του εμμηνορροϊκού κύκλου, εκτός εάν υπάρχει καθυστέρηση στην εμμηνορρυσία.

Μετά τη χρήση επείγουσας αντισύλληψης συνιστάται να χρησιμοποιείται μία μέθοδος τοπικού φραγμού (π.χ. προφυλακτικό, διάφραγμα, σπερματοκτόνο, τραχηλικό κύπελλο) μέχρι την έναρξη της επόμενης εμμηνορρυσίας. Η χρήση συστηματικής ορμονικής αντισύλληψης δεν αντενδείκνυται σε συνέχεια της χρήσης της λεβονοργεστρέλης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Postinor 1500 σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας για την ένδειξη επείγουσα αντισύλληψης.

Τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγηση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η επείγουσα αντισύλληψη είναι μια μέθοδος αντισύλληψης κατά περίπτωση. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να αντικαταστήσει τη συστηματική μέθοδο αντισύλληψης.

Η επείγουσα αντισύλληψη δεν αποτρέπει την εγκυμοσύνη σε κάθε περίπτωση. Εάν υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τη χρονική στιγμή της σεξουαλικής πράξης χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου ή εάν η γυναίκα είχε σεξουαλική επαφή χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 72 ωρών, νωρίτερα στον ίδιο καταμήνιο κύκλο, τότε μπορεί να έχει ήδη συλλάβει. Συνεπώς η θεραπεία με λεβονοργεστρέλη μετά τη δεύτερη σεξουαλική πράξη, μπορεί να είναι αναποτελεσματική στην πρόληψη της εγκυμοσύνης. Εάν η περίοδος της εμμήνου ρύσεως καθυστερεί περισσότερο από 5 ημέρες ή εμφανιστεί μη φυσιολογική αιμορραγία κατά την αναμενόμενη ημερομηνία της περιόδου εμμήνου ρύσεως ή εάν υπάρχει υποψία εγκυμοσύνης για οποιοδήποτε άλλο λόγο, τότε η περίπτωση να υπάρχει εγκυμοσύνη δεν πρέπει να αποκλειστεί.

Σε περίπτωση εγκυμοσύνης μετά τη θεραπεία με λεβονοργεστρέλη, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο έκτοπης κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος έκτοπης κύησης θεωρείται μικρός, διότι η λεβονοργεστρέλη προλαμβάνει την ωορρηξία και τη γονιμοποίηση. Η έκτοπη κύηση μπορεί να συνεχιστεί ακόμη παρά την εμφάνιση αιμορραγίας της μήτρας.

Για το λόγο αυτό, η λεβονοργεστρέλη δεν συνιστάται σε ασθενείς με ενδεχόμενο κίνδυνο έκτοπης κύησης (προηγούμενο ιστορικό σαλπινγίτιδας ή έκτοπης κύησης).

Η χρήση λεβονοργεστρέλης δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Σύνδρομο σοβαρής δυσανορρόφησης, όπως η νόσος του Crohn, μπορούν να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα της λεβονοργεστρέλης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μονοϋδρική λακτόζη.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσανορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Μετά τη λήψη του Postinor 1500 οι περίοδοι έμμηνων ρύσεων είναι συνήθως φυσιολογικές και εμφανίζονται στην αναμενόμενη ημερομηνία. Μερικές φορές μπορεί να εμφανιστούν μερικές ημέρες νωρίτερα ή αργότερα από την αναμενόμενη ημερομηνία. Οι γυναίκες θα πρέπει να συμβουλευτούν τον γιατρό τους για να ξεκινήσουν μία μέθοδο αντισύλληψης ή να προσαρμόσουν την ήδη συστηματική μέθοδο αντισύλληψης. Εάν δεν εμφανιστεί αιμορραγία απόσυρσης στην επόμενη περίοδο χωρίς αντισυλληπτικό δισκίο κατόπιν χρήσης της λεβονοργεστρέλης μετά από τη συστηματική ορμονική αντισύλληψη τότε θα πρέπει να αποκλειστεί η πιθανότητα εγκυμοσύνης.

Δεν συνιστάται η επαναλαμβανόμενη χρήση του Postinor 1500 μέσα στον ίδιο εμμηνορρυσιακό κύκλο, διότι υπάρχει η πιθανότητα διαταραχής του κύκλου.

Περιορισμένα και ασαφή δεδομένα που δεν οδηγούν σε οριστικά συμπεράσματα υποδεικνύουν ότι ενδέχεται να μειωθεί η αποτελεσματικότητα του Postinor όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος ή ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2). Όλες οι γυναίκες πρέπει να λαμβάνουν

την επείγουσα αντισύλληψη το συντομότερο δυνατό μετά τη σεξουαλική πράξη χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος ή τον ΔΜΣ τους.

Η λεβονοργεστρέλη δεν είναι τόσο δραστική όσο οι συνήθεις συμβατικές συστηματικές μέθοδοι αντισύλληψης και είναι κατάλληλη μόνο ως επείγον μέτρο. Σε γυναίκες που χρησιμοποιούν επανειλημμένα θεραπεία επείγουσας αντισύλληψης πρέπει να δίνονται συμβουλές για εφαρμογή μακροπρόθεσμων μεθόδων αντισύλληψης.

Η επείγουσα αντισύλληψη δεν παρέχει τις απαραίτητες προφυλάξεις για την προστασία από σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο μεταβολισμός της λεβονοργεστρέλης επιταχύνεται από την ταυτόχρονη χρήση επαγωγέων των ηπατικών ενζύμων, κυρίως επαγωγέων του ενζύμου CYP3A4. Η ταυτόχρονη χορήγηση εφαιβιρένζης έχει διαπιστωθεί ότι μειώνει τα επίπεδα λεβονοργεστρέλης στο πλάσμα (AUC) κατά περίπου 50%. Φάρμακα για τα οποία υπάρχει η υποψία ότι έχουν παρόμοια ικανότητα να μειώνουν τα επίπεδα της λεβονοργεστρέλης στο πλάσμα, είναι τα βαρβιτουρικά (συμπεριλαμβανομένης της τριμιδόνης), η φαινυντοΐνη, η καρβαμαζεπίνη, φυτικής προέλευσης φάρμακα που περιέχουν *hypericum perforatum* (St. John's Wort/ Υπερικό/ Βάλσαμόχορτο), η ριφαμπικίνη, η ριτοναβίρη, η ριφαμπουτίνη και η γκριζεοφουλβίνη.

Για γυναίκες οι οποίες έχουν χρησιμοποιήσει φάρμακα που επάγουν τα ένζυμα CYP3A4 κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων και χρειάζονται επείγουσα αντισύλληψη συνιστάται η χρήση μη ορμονικής επείγουσας αντισύλληψης (δηλαδή Cu-IUD). Η λήψη διπλής δόσης λεβονοργεστρέλης (δηλαδή 3000 μg εντός 72 ωρών μετά τη σεξουαλική πράξη χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου) είναι μια επιλογή για γυναίκες που δεν μπορούν ή δεν θέλουν να χρησιμοποιήσουν Cu-IUD, παρότι αυτός ο συγκεκριμένος συνδυασμός (διπλή δόση λεβονοργεστρέλης κατά την ταυτόχρονη χρήση με έναν επαγωγέα ενζύμων) δεν έχει μελετηθεί.

Τα φάρμακα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο τοξικότητας από τις κυκλοσπορίνες, λόγω της πιθανής ανασταλτικής τους δράσης στο μεταβολισμό των κυκλοσπορινών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η λεβονοργεστρέλη δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες. Δεν θα διακόψει την εγκυμοσύνη. Σε περίπτωση που η κύηση συνεχιστεί, περιορισμένα επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι δεν προκαλούνται ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο, αλλά δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με πιθανές συνέπειες σε περίπτωση λήψης δόσεων μεγαλύτερων από 1,5 mg λεβονοργεστρέλης (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Η λεβονοργεστρέλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η πιθανή έκθεση ενός βρέφους στη λεβονοργεστρέλη μπορεί να μειωθεί εάν η θηλάζουσα γυναίκα λάβει το δισκίο αμέσως μετά το θηλασμό και αποφεύγει το θηλασμό για τουλάχιστον 8 ώρες μετά τη χορήγηση της λεβονοργεστρέλης.

Γονιμότητα

Η λεβονοργεστρέλη αυξάνει την πιθανότητα διαταραχών του κύκλου που μπορεί μερικές φορές να οδηγήσουν σε γρηγορότερη ή καθυστερημένη ημερομηνία ωορρηξίας, με αποτέλεσμα την τροποποίηση των γόνιμων ημερών. Παρόλο που δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα, μετά τη θεραπεία με λεβονοργεστρέλη αναμένεται ταχεία επάνοδος στη γονιμότητα και συνεπώς, η συστηματική αντισύλληψη θα πρέπει να συνεχιστεί ή να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατόν μετά τη χρήση της λεβονοργεστρέλης για επείγουσα αντισύλληψη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών	
	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία, Άλγος κάτω κοιλιακής χώρας	Διάρροια, Έμετος
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Αιμορραγία που δεν σχετίζεται με την εμμηνορρυσία*	Καθυστέρηση της εμμηνορρυσίας περισσότερο από 7 ημέρες**, Ακανόνιστη εμμηνορρυσία Ευαισθησία μαστού
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	

*Ο ρυθμός της εμμηνορρυσίας μπορεί προσωρινά να διαταραχθεί, αλλά οι περισσότερες γυναίκες θα έχουν την επόμενη εμμηνορρυσία τους μέσα σε 5-7 ημέρες από τον αναμενόμενο χρόνο.

**Εάν η επόμενη εμμηνορρυσία καθυστερήσει περισσότερο από 5 ημέρες, θα πρέπει να αποκλειστεί η πιθανότητα εγκυμοσύνης.

Επιπρόσθετα, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, από τη μετεγκριτική παρακολούθηση

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$): κοιλιακό άλγος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$): εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$): πυελικό άλγος, δυσμηνόρροια

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$): οίδημα προσώπου

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από οξεία κατάποση μεγάλων δόσεων αντισυλληπτικών από του στόματος. Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει ναυτία, και μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία από απόσυρση (φαρμάκου). Δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα και η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, επείγουσα αντισύλληψη, κωδικός ATC: G03AD01

Μηχανισμός δράσης

Στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα, η λεβονοργεστρέλη θεωρείται ότι λειτουργεί κυρίως με το να αποτρέπει την ωορρηξία και τη γονιμοποίηση, εφόσον έχει υπάρξει σεξουαλική πράξη πριν από την ωορρηξία, όπου η πιθανότητα γονιμοποίησης είναι μεγαλύτερη. Η λεβονοργεστρέλη δεν είναι αποτελεσματική, εφόσον έχει ξεκινήσει η διαδικασία εμφύτευσης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα αποτελέσματα μίας τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής κλινικής μελέτης που διεξήχθη το 1998, 2001 και 2010 έδειξαν ότι 1500 μικρογραμμάρια λεβονοργεστρέλης (λαμβανόμενης εντός 72 ωρών μετά από σεξουαλική πράξη χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου) απέτρεψαν το 85%, το 84% και το 97% των αναμενόμενων κυήσεων, αντίστοιχα.

Το ποσοστό εγκυμοσύνης (αριθμός των παρατηρούμενων κυήσεων σε γυναίκες που έλαβαν το EC/ συνολικός αριθμός γυναικών που έλαβαν EC) ήταν 1,1%, 1,3% και 0,32% αντίστοιχα.

Τα ποσοστά παρεμπόδισης φάνηκε να μειώνονται και τα ποσοστά εγκυμοσύνης να αυξάνονται ανάλογα με τον χρόνο έναρξης της θεραπείας μετά από σεξουαλική επαφή χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου, ενώ υψηλότερη αποτελεσματικότητα επιτυγχάνεται όταν λαμβάνεται EC εντός 24 ωρών από τη σεξουαλική επαφή.

Η αποτελεσματικότητα φαίνεται να μειώνεται με την αύξηση του χρόνου από τη σεξουαλική επαφή χωρίς τη χρήση προφυλακτικού μέσου.

Η μετα-ανάλυση τριών μελετών του WHO (Von Hertzen et al., 1998 και 2002, Dada et al., 2010) έδειξαν ότι το ποσοστό εγκυμοσύνης της λεβονοργεστρέλης είναι 1,01% (59/5 863) (σε σύγκριση με το αναμενόμενο ποσοστό εγκυμοσύνης που είναι περίπου 8% στην απουσία επείγουσας αντισύλληψης) βλ. Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Μετα-ανάλυση των τριών μελετών το WHO (Von Hertzen et al., 1998 και 2002; Dada et al., 2010)

	Δόση Λεβονοργεστρέλης	Καθυστέρηση Θεραπείας σε μέρες	Ποσοστά Παρεμπόδισης (95% CI)*	Ποσοστό εγκυμοσύνης
Von Hertzen, 1998	0,75 mg (δύο δόσεις με διαφορά 12 h)	Ημέρα 1 (≤ 24 h)	95%	0,4%
		Ημέρα 2 (25-48 h)	85%	1,2%
		Ημέρα 3 (49-72 h)	58%	2,7%
		Όλες οι γυναίκες	85%	1,1%

Von Hertzen, 2002	1.5 mg (μονή δόση)	1-3 μέρες	84%	1,34%
	0.75 mg (δύο δόσεις που ελήφθησαν μαζί)	1-3 μέρες	79%	1,69%
Dada, 2010	1.5 mg (μονή δόση)	1-3 μέρες	96,7%	0,40%
	0.75 mg (δύο δόσεις που ελήφθησαν μαζί)	1-3 μέρες	97,4%	0,32%
Μετα-ανάλυση και των τριών μελετών WHO		-	-	1.01%

*CI: διάστημα εμπιστοσύνης (σε σύγκριση με το αναμενόμενο ποσοστό εγκυμοσύνης που είναι περίπου 8% στην απουσία επείγουσας αντισύλληψης)

Πίνακας 2: Μετα-ανάλυση των τριών μελετών το WHO (Von Hertzen et al., 1998 και 2002; Dada et al., 2010)

ΔΜΣ (kg/m ²)	Λιποβαρής 0 – 18,5	Φυσιολογικό βάρος 18,5 – 25	Υπέρβαρη 25 – 30	Παχύσαρκη ≥ 30
N σύνολο	600	3952	1051	256
N εγκυμοσύνες	11	39	6	3
Ποσοστό εγκυμοσύνης	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Διάστημα εμπιστοσύνης	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Πίνακας 3: Μετα-ανάλυση των μελετών των Creinin et al., 2006 και Glasier et al., 2010

ΔΜΣ (kg/m ²)	Λιποβαρής 0 – 18,5	Φυσιολογικό βάρος 18,5 – 25	Υπέρβαρη 25 – 30	Παχύσαρκη ≥ 30
N σύνολο	64	933	339	212
N εγκυμοσύνες	1	9	8	11
Ποσοστό εγκυμοσύνης	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Διάστημα εμπιστοσύνης	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα, η λεβονοργεστρέλη δεν αναμένεται να προκαλέσει σημαντικές μεταβολές στους παράγοντες πήξης του αίματος και στο μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Μια προοπτική μελέτη παρατήρησης κατέδειξε ότι από τις 305 θεραπείες με δισκία επείγουσας αντισύλληψης με λεβονοργεστρέλη, επτά γυναίκες έμειναν έγκυες με αποτέλεσμα το συνολικό ποσοστό αποτυχίας να είναι 2,3%. Το ποσοστό αποτυχίας σε γυναίκες κάτω των 18 ετών (2,6% ή 4/153) ήταν συγκρίσιμο με το ποσοστό αποτυχίας σε γυναίκες ηλικίας 18 ετών και άνω (2,0% ή 3/152).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η λεβονοργεστρέλη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως με την από του στόματος χορήγηση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της λεβονοργεστρέλης προσδιορίστηκε περίπου στο 100% της χορηγούμενης δόσης.

Τα αποτελέσματα μιας φαρμακοκινητικής μελέτης που διενεργήθηκε σε 16 υγιείς γυναίκες έδειξαν ότι μετά από τη λήψη εφάπαξ δόσης 1,5 mg λεβονοργεστρέλης, τα μέγιστα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό είναι 18,5 ng/ml και βρέθηκαν μετά από 2 ώρες.

Κατανομή

Η λεβονοργεστρέλη συνδέεται με τις λευκοματίνες του πλάσματος και τη σφαιρίνη που δεσμεύει τις ορμόνες φύλου (SHBG). Μόνο περίπου το 1,5% των συνολικών επιπέδων του ορού είναι παρόντα ως ελεύθερα στεροειδή, ενώ το 65% είναι ειδικά δεσμευμένο με την SHBG.

Περίπου 0,1% της δόσης για τη μητέρα μπορεί να μεταφερθεί μέσω του γάλακτος στο βρέφος που θηλάζει.

Βιομετασχηματισμός

Ο βιομετασχηματισμός ακολουθεί τις γνωστές οδούς του μεταβολισμού των στεροειδών, η λεβονοργεστρέλη υδροξυλιώνεται από ηπατικά ένζυμα κυρίως από το CYP3A4 και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται μετά από γλυκουρονιδίωση από ηπατικά ένζυμα γλυκουρονιδάσης (βλ. παράγραφο 4.5).

Δεν είναι γνωστοί φαρμακολογικά ενεργοί μεταβολίτες.

Αποβολή

Μετά την επίτευξη των μέγιστων επιπέδων ορού, η συγκέντρωση της λεβονοργεστρέλης μειώθηκε με μέσο χρόνο ημιζωής αποβολής περίπου 26 ώρες.

Η λεβονοργεστρέλη δεν απεκκρίνεται σε αμετάβλητη μορφή, αλλά με τη μορφή μεταβολιτών. Οι μεταβολίτες της λεβονοργεστρέλης απεκκρίνονται σε περίπου ίση αναλογία μέσω των ούρων και των κοπράνων.

Φαρμακοκινητική σε παχύσαρκες γυναίκες

Μία φαρμακοκινητική μελέτη έδειξε ότι οι συγκεντρώσεις λεβονοργεστρέλης μειώνονται στις παχύσαρκες γυναίκες ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (μείωση κατά περίπου 50% στην C_{max} και την AUC_{0-24}), σε σύγκριση με γυναίκες με κανονικό $\Delta\text{ΜΣ}$ ($< 25 \text{ kg/m}^2$) (Praditpan et al., 2017). Μία άλλη μελέτη ανέφερε, επίσης, μια μείωση της C_{max} της λεβονοργεστρέλης κατά περίπου 50% μεταξύ παχύσαρκων γυναικών και γυναικών με κανονικό $\Delta\text{ΜΣ}$, ενώ ο διπλασιασμός της δόσης (3 mg) σε παχύσαρκες γυναίκες φάνηκε να παρέχει παρόμοια επίπεδα συγκέντρωσης πλάσματος με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε κανονικές γυναίκες που λάμβαναν 1,5 mg λεβονοργεστρέλης (Edelman et al., 2016). Η κλινική σημασία αυτών των δεδομένων είναι ασαφής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Πειράματα σε ζώα με λεβονοργεστρέλη έδειξαν αρρενοποίηση των θήλεων εμβρύων σε υψηλές δόσεις.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, δυνατότητας καρκινογένεσης, εκτός από τις πληροφορίες που περιλαμβάνονται σε άλλες παραγράφους της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο γεωμήλων,
Άμυλο αραβοσίτου,
Διοξείδιο κolloειδές πυρίτιο,
Στεατικό μαγνήσιο,
Τάλκ,
Μονοϋδρική λακτόζη.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PVC/Blister από αλουμίνιο, το οποίο περιέχει ένα δισκίο. Το blister είναι συσκευασμένο σε χάρτινο κουτί.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ουγγαρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

39664/9-6-2015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Ιουνίου 2006
Ημερομηνία ανανέωσης της άδειας: 09 Ιουνίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

10/10/2022