

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Postinor-1

1 500 mikrogramov tableta

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 1 500 mikrogramov levonorgestrelu.

Pomocná látka so známym účinkom: 142,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Takmer biela plochá okrúhla tableta s priemerom asi 8 mm a s odtlačkom označenia „G00“ na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Postkoitálna (núdzová) antikoncepcia, ktorá sa použije do 72 hodín po nechránenom pohlavnom styku alebo po zlyhaní antikoncepčnej metódy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Tableta sa má užiť čo najskôr, pokiaľ možno do 12 hodín, a nie neskôr ako 72 hodín po nechránenom pohlavnom styku (pozri časť 5.1).

Ženám, ktoré používali počas posledných 4 týždňov lieky indukujúce enzýmy a potrebujú postkoitálnu antikoncepciu (PA), sa odporúča použiť nehormonálnu PA, napr. intrauterinné teliesko s meďou alebo užiť dvojitú dávku levonorgestrelu (t.j. 2 tablety, ktoré sa užijú spolu) pre tie ženy, ktoré nemôžu alebo nechcú použiť intrauterinné teliesko s meďou (pozri časť 4.5).

Ak pacientka vracia v priebehu troch hodín od užitia tablety, má sa ihneď užiť ďalšia tableta.

Postinor-1 možno použiť v každom období menštruačného cyklu s výnimkou oneskorenia menštruačného krvácania.

Po užití postkoitálnej antikoncepcie sa odporúča používať lokálnu bariérovú metódu antikoncepcie (napr. kondóm, vaginálny pesar, spermicídy, cervikálny pesar) až do začiatku nasledujúceho

menštruačného krvácania. Užitie levonorgestrelu nie je kontraindikáciou pre pokračovanie v pravidelnej hormonálnej antikoncepcii.

Pediatrická populácia

U detí v predpubertálnom veku nie je žiadne opodstatnenie použitia Postinoru-1 pre indikáciu núdzovej antikoncepcie.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Postkoitálna antikoncepcia je príležitostnou metódou určenou na núdzové použitie. V žiadnom prípade nenahrádza pravidelné antikoncepčné metódy.

Postkoitálna antikoncepcia nemusí vždy zabrániť otehotneniu. Ak čas nechráneného pohlavného styku nie je istý alebo ak žena v priebehu daného menštruačného cyklu mala nechránený pohlavný styk pred viac ako 72 hodinami, mohlo dôjsť k otehotneniu. Preto liečba levonorgestrelom po nasledujúcom nechránenom pohlavnom styku môže byť v prevencii pred otehotnením neúspešná. Ak sa menštruačné krvácanie omešká o viac ako 5 dní, alebo ak sa v očakávanom čase cyklu objaví abnormálne krvácanie, prípadne ak je podozrenie na tehotenstvo z akéhokoľvek iného dôvodu, má sa vylúčiť gravidita.

Ak po liečbe levonorgestrelom pacientka otehotnie, má sa zvážiť možnosť ektoptickej gravidity.

Absolútne riziko ektoptickej gravidity je pravdepodobne nízke, keďže levonorgestrel zabraňuje ovulácii a oplodneniu. Ektopická gravidita môže pretrvávajúť aj napriek výskytu uterinného krvácania. Preto sa levonorgestrel neodporúča u pacientok s rizikom ektoptickej gravidity (salpingitída alebo ektopická gravidita v anamnéze).

Levonorgestrel sa neodporúča užívať u pacientok s ťažkou hepatálnou dysfunkciou.

Ťažké malabsorpčné syndrómy, ako je napr. Crohnova choroba, môžu znížiť účinnosť levonorgestrelu.

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Po užití levonorgestrelu je menštruačné krvácanie zvyčajne normálne a objavuje sa v očakávanom čase. Niekedy sa môže objaviť o niekoľko dní skôr alebo neskôr ako sa očakávalo. Na základe lekárskeho vyšetrenia sa ženám odporúča začať používať alebo upraviť metódu pravidelnej antikoncepcie. V prípade, že sa počas najbližšej prestávky v užívaní pravidelnej hormonálnej antikoncepcie po užití levonorgestrelu nedostaví menštruačné krvácanie, treba vylúčiť graviditu. Opakované podávanie počas jedného menštruačného cyklu sa neodporúča vzhľadom na možnosť narušenia cyklu.

Obmedzené a nepresvedčivé údaje naznačujú, že účinnosť Postinoru-1 sa môže znižovať so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou alebo zvyšujúcim sa indexom telesnej hmotnosti (BMI) (pozri časti 5.1 a 5.2). Všetky ženy majú užiť núdzovú antikoncepciu, akonáhle je to možné po nechránenom pohlavnom styku, bez ohľadu na telesnú hmotnosť ženy alebo BMI.

Levonorgestrel nie je taký účinný ako konvenčné pravidelné antikoncepčné metódy a je vhodný iba ako núdzové riešenie. Ženám, ktoré opakovane užívajú postkoitálnu antikoncepciu, sa má poradiť, aby zvážili dlhodobé metódy antikoncepcie.

Použitie postkoitálnej antikoncepcie nenahrádza nevyhnutné opatrenia voči pohlavne prenosným chorobám.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné užívanie induktorov pečňových enzýmov, hlavne induktorov enzýmu CYP3A4, urýchľuje metabolizmus levonorgestrelu. Zistilo sa, že súbežné podávanie efavirentu znižuje plazmatické koncentrácie levonorgestrelu (AUC) približne o 50 %.

Medzi lieky, o ktorých sa predpokladá, že majú podobnú schopnosť znižovať plazmatické koncentrácie levonorgestrelu, patria barbituráty (vrátane primidónu), fenytoín, karbamazepín, rastlinné prípravky obsahujúce *Hypericum perforatum* (ľubovník bodkovaný), rifampicín, ritonavir, rifabutín a grizeofulvín.

U žien, ktoré používali počas posledných 4 týždňov lieky indukujúce enzýmy a potrebujú postkoitálnu antikoncepciu, sa má zvážiť použitie nehormonálnej postkoitálnej antikoncepcie (napr. intrauterinného telieska s meďou). Užitie dvojitej dávky levonorgestrelu (t.j. 3 000 mikrogramov v priebehu 72 hodín po nechránenom pohlavnom styku) je možnosťou voľby pre ženy, ktoré nemôžu alebo nechcú použiť intrauterinné teliesko s meďou, hoci sa táto špecifická kombinácia (dvojitá dávka levonorgestrelu počas súbežného použitia enzýmového induktora) neskúmala.

Lieky obsahujúce levonorgestrel môžu zvýšiť riziko toxicity cyklosporínu vzhľadom na možnú inhibíciu metabolizmu cyklosporínu.

Ženy, ktoré užívajú tieto lieky, sa majú poradiť so svojim lekárom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Levonorgestrel sa nemá podávať tehotným ženám. Nepreruší graviditu. V prípade pokračujúceho tehotenstva obmedzené epidemiologické údaje nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky na plod, ale nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o možných dôsledkoch v prípade užitia dávok vyšších ako 1,5 mg levonorgestrelu (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Levonorgestrel sa vylučuje do materského mlieka. Potenciálnu expozíciu dieťaťa levonorgestrelu možno znížiť, ak dojčiaca žena užije tabletu ihneď po dojčení a dojčenie po podaní levonorgestrelu preruší aspoň na 8 hodín.

Fertilita

Levonorgestrel zvyšuje možnosť porúch cyklu, ktoré niekedy môžu viesť k skoršiemu alebo neskoršiemu dátumu ovulácie. Tieto zmeny môžu mať za následok modifikované obdobie fertility, avšak z dlhodobého hľadiska nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom bola nevoľnosť.

Trieda orgánových systémov MedDRA 17.0	Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov	
	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až < 1/10)

Poruchy nervového systému	Boleť hlavy	Závraty
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea Boleť v dolnej časti brucha	Hnačka Vracanie
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Krvácanie nesúvisiace s menštruáciou*	Meškanie menštruácie viac ako 7 dní** Nepravidelná menštruácia Napätie v prsníkoch
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava	

*Charakter krvácania sa môže dočasne narušiť, ale väčšina žien bude mať nasledujúcu menštruáciu v rozmedzí 5-7 dní od očakávaného času.

**Ak sa oneskorí nástup nasledujúcej menštruácie o viac ako 5 dní, má sa vylúčiť možná gravidita.

Okrem toho z postmarketingového sledovania boli hlásené tieto nežiaduce udalosti:

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi zriedkavé (< 1/10 000): abdominálna bolesť

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé (< 1/10 000): vyrážka, žihľavka, svrbenie

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi zriedkavé (<1/10 000): panvová bolesť, dysmenorea

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi zriedkavé (<1/10 000): opuch tváre

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Po akútnom užití veľkých dávok perorálnej antikoncepcie neboli hlásené závažné nežiaduce účinky. Predávkovanie môže zapríčiniť nauzeu a môže sa objaviť krvácanie z vysadenia. Neexistuje špecifické antidotum a liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, urgentné kontraceptíva, ATC kód: G03AD01

Mechanizmus účinku

Presný spôsob účinku levonorgestrelu ako postkoitálnej antikoncepcie nie je známy.

Pri odporúčanom dávkovaní sa predpokladá, že levonorgestrel pôsobí hlavne prostredníctvom zabránenia ovulácie a oplodnenia, ak sa pohlavný styk uskutočnil v predovulačnej fáze, kedy je pravdepodobnosť oplodnenia najvyššia. Levonorgestrel nie je účinný, pokiaľ sa proces implantácie už začal.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Výsledky randomizovaných, dvojito zaslepených klinických štúdií uskutočnených v rokoch 1998, 2001 a 2010 ukázali, že 1 500 mikrogramov levonorgestrelu (užitých do 72 hodín od nechráneného pohlavného styku) zabránilo 85 %, 84 %, 97 % očakávaných tehotenstiev v uvedenom poradí.

Miera gravidity (počet pozorovaných tehotenstiev u žien užívajúcich EC/celkový počet žien užívajúcich EC) bola 1,1 %, 1,34 a 0,32, v uvedenom poradí. Zdá sa, že klesá možnosť zabránenia otehotnenia a miera gravidity sa zvyšuje s časom začiatku liečby po nechránenom pohlavnom styku, najvyššia účinnosť sa dosiahne, keď sa EC užíva do 24 hodín po pohlavnom styku. Zdá sa, že účinnosť klesá s pribúdajúcim časom od nechráneného pohlavného styku.

Metaanalýza troch štúdií WHO (Von Hertzen a kol., 1998 a 2002; Dada a kol., 2010) ukázala, že miera gravidity levonorgestrelu je 1,01 % (59/5 863) (v porovnaní s očakávanou graviditou okolo 8 % pri absencii núdzovej antikoncepcie), pozri tabuľku 1.

Tabuľka 1: Metaanalýza troch štúdií WHO (Von Hertzen a kol., 1998 a 2002; Dada a kol., 2010)

	Dávka levonorgestrelu	Oneskorenie liečby v dňoch	Zabránená frakcia (95 % CI)*	Miera tehotenstva
Von Hertzen, 1998	0,75 mg (dve dávky užívané v rozmedzí 12 hod)	1 deň (≤ 24 hod)	95 %	0,4 %
		2 dni (25-48 hod)	85 %	1,2 %
		3 dni (49-72 hod)	58 %	2,7 %
		Všetky ženy	85 %	1,1 %
Von Hertzen, 2002	1,5 mg (jednotlivá dávka)	1-3 dni	84 %	1,34 %
	0,75 mg (dve dávky užívané spolu)	1-3 dni	79 %	1,69 %
Dada, 2010	1,5 mg (jednotlivá dávka)	1-3 dni	96,7 %	0,40 %
	0,75 mg (dve dávky užívané spolu)	1-3 dni	97,4 %	0,32 %
Metaanalýza všetkých troch štúdií WHO		-	-	1,01 %

*CI: interval spoľahlivosti (v porovnaní s očakávanou mierou gravidity okolo 8 % pri absencii núdzovej antikoncepcie)

Existujú obmedzené a nepresvedčivé údaje o účinku vysokej telesnej hmotnosti/vysokého BMI na účinnosť antikoncepcie. V troch štúdiách WHO sa nepozorovala žiadna tendencia k zníženiu účinnosti so stúpajúcou telesnou hmotnosťou/BMI (tabuľka 1), pokým v dvoch iných štúdiách (Creinin a kol., 2006 a Glasier a kol., 2010) sa so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou alebo BMI pozorovala znížená antikoncepcná účinnosť (tabuľka 2). Obidve metaanalýzy vylúčili požitie antikoncepcie neskôr ako v priebehu 72 hodín po nechránenom pohlavnom styku (napr. použitie levonorgestrelu mimo schválenej indikácie), ako aj ženy, ktoré mali opakovaný pohlavný styk (pre farmakokinetické štúdie u obéznych žien pozri časť 5.2).

Tabuľka 2: Metaanalýza troch štúdií WHO (Von Hertzen a kol., 1998 a 2002; Dada a kol., 2010)

BMI (kg/m²)	Podváha 0 – 18,5	Normálna hmotnosť 18,5-25	Nadváha 25-30	Obezita ≥ 30
N celkom	600	3 952	1 051	256
N gravidity	11	39	6	3
Pomer výskytu gravidít	1,83 %	0,99 %	0,57 %	1,17 %

BMI (kg/m ²)	Podváha 0 – 18,5	Normálna hmotnosť 18,5-25	Nadváha 25-30	Obezita ≥ 30
Interval spôľahlivosti	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Tabuľka 3: Metaanalýza štúdií Creinin a kol., 2006 a Glasier a kol., 2010

BMI (kg/m ²)	Podváha 0 – 18,5	Normálna hmotnosť 18,5-25	Nadváha 25-30	Obezita ≥ 30
N celkom	64	933	339	212
N gravidity	1	9	8	11
Pomer výskytu gravidít	1,56 %	0,96 %	2,36 %	5,19 %
Interval spôľahlivosti	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Predpokladá sa, že pri odporúčanom dávkovaní levonorgestrel nevyvoláva významné zmeny faktorov krvnej zrážanlivosti, ani zmeny v lipidovom a uhľohydrátovom metabolizme.

Pediatrická populácia

Prospektívna observačná štúdia ukázala, že z 305 žien, ktoré užili núdzovú antikoncepciu vo forme tabliet s levonorgestrelom, sedem žien otehotnelo, čo predstavuje celkový pomer zlyhania 2,3 %. Pomer zlyhania u žien do 18 rokov (2,6 % alebo 4/153) bol porovnateľný s pomerom zlyhania u 18-ročných žien a starších (2,0 % alebo 3/152).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Perorálne podaný levonorgestrel sa rýchlo a skoro úplne absorbuje.

Distribúcia

Výsledky farmakokinetickej štúdie vykonanej u 16 zdravých žien ukázali, že najvyššie sérové koncentrácie liečiva 18,5 ng/ml sa zistili o 2 hodiny po užití jednej dávky levonorgestrelu 1,5 mg. Po dosiahnutí maximálnych sérových hladín klesala koncentrácia levonorgestrelu s priemerným polčasom vylučovania asi 26 hodín.

Levonorgestrel sa viaže na sérový albumín a pohlavné hormóny viažuci globulín (sex hormone binding globulin, SHBG). V sére sa nachádza vo forme voľného steroidu iba okolo 1,5 % celkového levonorgestrelu, ale 65 % sa špecificky viaže na SHBG.

Absolútna biologická dostupnosť levonorgestrelu je skoro 100 % podanej dávky.

Asi 0,1 % podanej dávky sa môže mliekom preniesť do organizmu dojčeného dieťaťa.

Biotransformácia

Biotransformácia prebieha známymi metabolickými cestami steroidov, levonorgestrel sa hydrolyzuje pečeňovými enzýmami, hlavne CYP3A4, a jeho metabolity sa vylučujú po glukuronidácii pečeňovými glukuronidázovými enzýmami (pozri časť 4.5). Nie sú známe žiadne farmakologicky aktívne metabolity.

Eliminácia

Levonorgestrel sa nevylučuje v nezmenenej forme, ale vo forme metabolitov. Metabolity levonorgestrelu sa vylučujú v približne rovnakom pomere močom a stolicou.

Farmakokinetika u obéznych žien

Farmakokinetická štúdia preukázala, že koncentrácie levonorgestrelu sú znížené u obéznych žien (BMI ≥ 30 kg/m²) (zníženie C_{\max} a AUC_{0-24} o približne 50 %) v porovnaní so ženami s normálnym BMI (< 25 kg/m²) (Praditpan a kol., 2017). V ďalšej štúdií bolo tiež hlásené zníženie C_{\max} levonorgestrelu o približne 50 % pri porovnaní obéznych žien a žien s normálnym BMI, pričom sa javilo, že zdvojnásobenie dávky (3 mg) u obéznych žien poskytlo úrovne plazmatickej koncentrácie podobné tým, ktoré boli pozorované u žien s normálnym BMI pri dávke 1,5 mg levonorgestrelu (Edelman a kol., 2016). Klinický význam týchto údajov je nejasný.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pokusy s levonorgestrelom na zvieratách preukázali pri vysokých dávkach virilizáciu samičích plodov. Neklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe konvenčných farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu okrem informácií uvedených v ostatných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

zemiakový škrob
kukuričný škrob
koloidný oxid kremičitý bezvodý
stearát horečnatý
mastenec
monohydrát laktózy

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedna tableta v PVC/Al blistri a papierovej škatuľke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č. 56/0201/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. júna 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. novembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2021