

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Postinor 0,75 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje levonorgestrelum 0,75 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: 67,69 mg laktosy ve formě monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Téměř bílé kulaté tablety se zkosenými hranami, na jedné straně vyraženo „INOR“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nouzové kontraceptivum pro použití do 72 hodin po nechráněném sexuálním styku nebo po selhání použité metody kontracepce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obě tablety musí být užity současně a co nejdříve, nejlépe do 12 hodin, nejpozději však do 72 hodin po nechráněném pohlavním styku (viz bod 5.1).

Jestliže pacientka v průběhu tří hodin po požití tablet zvrací, je třeba neprodleně užít jiné dvě tablety.

Ženám, které užívaly během posledních 4 týdnů léky indukující enzymy a potřebují použít nouzovou antikoncepci, je doporučeno použít nehormonální antikoncepci, tj. Cu-IUD, anebo dvojnásobnou dávku levonorgestrelu (tj. 4 tablety najednou ve stejnou dobu), a to u těch žen, které nejsou schopny nebo nechtějí používat Cu-IUD (viz bod 4.5).

Přípravek Postinor se může užít kdykoli v průběhu menstruačního cyklu, pokud menstruace není opožděná.

Po užití nouzové kontracepce se doporučuje používat lokální bariérovou metodu (např. kondom, cervikální pesar, spermicidy, poševní pesar) až do začátku dalšího menstruačního cyklu. Užití přípravku Postinor není kontraindikací pokračování hormonální kontracepce.

Pediatrická populace

Není relevantní použití přípravku Postinor u dětí v prepubertálním věku v indikaci nouzová antikoncepce.

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nouzová kontracepce je metoda pro příležitostné použití. Nesmí nahradit některou metodu pravidelné kontracepce.

Nouzová kontracepce neochrání před otěhotněním za všech okolností. Jestliže není jistota o době nechráněného styku anebo jestliže žena již předtím měla nechráněný styk před více než 72 hodinami v průběhu téhož menstruačního cyklu, mohlo již dojít k početí. Použití přípravku Postinor až po druhém styku proto může být jako zábrana otěhotnění neúčinné. Jestliže je menstruační krvácení opožděno o více než 5 dní nebo jestliže se v očekávaném termínu krvácení objeví krvácení abnormální, anebo jestliže z jakéhokoli jiného důvodu je podezření na těhotenství, je nutné těhotenství vyloučit.

Jestliže se po podání přípravku Postinor prokáže těhotenství, je nutno uvážit možnost mimoděložního těhotenství.

Absolutní riziko mimoděložního těhotenství je pravděpodobně nízké, protože přípravek Postinor brání ovulaci a oplodnění. Mimoděložní těhotenství může pokračovat i přes to, že se objeví děložní krvácení. Proto není užití přípravku Postinor doporučeno u pacientek, které mají riziko mimoděložního těhotenství (v anamnéze salpingitida nebo mimoděložní těhotenství).

Nedoporučuje se podávat přípravek Postinor pacientkám s těžkou jaterní dysfunkcí.

Těžké malabsorpční syndromy, např. Crohnova choroba, mohou účinnost přípravku Postinor snížit.

Po užití přípravku Postinor bývá menstruační krvácení obvykle normální a objevuje se v očekávaném termínu. Někdy se může objevit dříve anebo o několik málo dnů později. Doporučuje se, aby lékař pacientce navrhl zahájit anebo upravit metodu pravidelné kontracepce. Jestliže se po užití přípravku Postinor po pravidelné hormonální kontracepci neobjeví menstruační krvácení v prvním následujícím období bez kontraceptiva, je třeba vyloučit těhotenství.

Opakované podání v průběhu jednoho menstruačního cyklu se nedoporučuje, protože se může vyskytnout porucha cyklu.

Omezené a neprůkazné údaje naznačují, že může být snížena účinnost přípravku Postinor s rostoucí tělesnou hmotností a indexem tělesné hmotnosti (BMI) (viz body 5.1 a 5.2). Všechny ženy mají užít nouzovou antikoncepci co nejdříve po nechráněném pohlavním styku, bez ohledu na jejich tělesnou hmotnost nebo BMI.

Postinor není tak účinný jako konvenční pravidelná metoda kontracepce a je vhodný pouze jako nouzové opatření. Ženám, které vyžadují opakované podávání nouzové kontracepce, je třeba doporučit, aby uvažovaly o dlouhodobých metodách kontracepce.

Použití nouzové kontracepce nenahrazuje nutnou ochranu proti přenosným pohlavním nemocem.

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu.

Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání induktorů jaterních enzymů, hlavně induktorů enzymu CYP3A4, zrychluje metabolismus levonorgestrelu. Současné podávání efavirenzu snižuje hladiny levonorgestrelu v plasmě (AUC) přibližně o 50%.

Léky, o kterých se domníváme, že mají obdobnou schopnost snížit hladiny levonorgestrelu v plasmě, jsou barbituráty (včetně primidonu), fenytoin, karbamazepin, rostlinné léky obsahující *Hypericum perforatum* (třezalku tečkovanou), rifampicin, ritonavir, rifabutin, griseofulvin.

U žen, které užívaly během posledních 4 týdnů léky indukující enzymy a potřebují použít nouzovou antikoncepci, je třeba zvážit použití nehormonální nouzové antikoncepce (tj. Cu-IUD). Užití dvojnásobné dávky levonorgestrelu (tj. 3000 mikrogramů do 72 hodin po nechráněném pohlavním styku) je volbou pro ženy, které nejsou schopné nebo nechtějí používat Cu-IUD, ačkoli tato konkrétní kombinace (dvojnásobná dávka levonorgestrelu během současného užívání induktorů enzymů) nebyla zkoumána.

Přípravky obsahující levonorgestrel mohou zvyšovat riziko toxických účinků cyklosporinu, protože mohou inhibovat metabolismus cyklosporinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Postinor se nesmí podávat těhotným ženám. Nevyvolá u nich přerušení těhotenství. V případě, že těhotenství trvá, nenaznačují omezené epidemiologické údaje nežádoucí účinky na plod, ale nejsou klinické údaje o potenciálních následcích při užití dávek vyšších, než je 1,5 mg levonorgestrelu (viz bod 5.3).

Kojení

Levonorgestrel se vylučuje do mateřského mléka. Možná expozice kojence levonorgestrelu se dá snížit, jestliže kojící žena užije tabletu bezprostředně po kojení a vystříhá se kojení na dobu minimálně 8 hodin po podání přípravku Postinor.

Fertilita

Levonorgestrel zvyšuje možnost poruch cyklu, které někdy mohou vést k časnější nebo opožděné ovulaci. Tyto změny mohou vést ke změně plodných dní; nicméně nejsou k dispozici údaje týkající se fertility dlouhodobě.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny studie hodnotící účinek na schopnost řídit o obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla nauzea.

Třída orgánových systémů	Frekvence nežádoucích účinků	
	Velmi časté (≥10 %)	Časté (≥1 % až <10 %)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závrať
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Bolest v podbřišku	Průjem Zvracení
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Krvácení mimo menstruaci*	Opoždění menstruace o více než 7 dní ** Nepravidelné krvácení Citlivost prsů
Celkové poruchy a reakce	Únava	

v místě aplikace		
-------------------------	--	--

* Pravidelnost krvácení může být přechodně narušena, ale většina žen má další menstruační cyklus v rozmezí 5-7 dní od očekávaného termínu.

** Pokud se menstruační cyklus opozdí o více než 5 dní, je třeba vyloučit těhotenství.

Ze sledování po uvedení na trh byly navíc hlášeny následující nežádoucí účinky:

Gastrointestinální poruchy

Velmi vzácné (<1/10000): bolest břicha

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Velmi vzácné (<1/10000): vyrážka, kopřivka, svědění

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Velmi vzácné (<1/10000): bolest v oblasti pánve, dysmenorea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné (<1/10000): otok

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Po akutním požití velkých dávek perorálních kontraceptiv nebyly hlášeny závažné nežádoucí účinky. Předávkování může vyvolat nauzeu a může se objevit krvácení ze spádu. Specifická antidota neexistují a léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: sexuální hormony a modulátory genitálního systému, nouzová antikoncepce

ATC kód: G03AD01

Mechanismus účinku

Přesný mechanismus účinku přípravku Postinor není znám.

Předpokládá se, že levonorgestrel při doporučeném dávkování zabraňuje především ovulaci a oplodnění, jestliže styk nastal v preovulační fázi, kdy je pravděpodobnost fertilizace nejvyšší. Přípravek Postinor je neúčinný, jestliže proces implantace již začal.

Klinická účinnost a bezpečnost

Výsledky randomizovaných, dvojitě zaslepených klinických studií provedených v letech 1998, 2001 a 2010 ukázaly, že 1500 mikrogramů levonorgestrelu (užitých do 72 hodin od nechráněného pohlavního styku) zabránilo 85 %, 84 %, 97 % očekávaných těhotenství, v tomto pořadí.

Procento těhotenství (počet těhotenství u žen, které použily nouzovou antikoncepci/celkový počet žen, které použily nouzovou antikoncepci) bylo 1,1 %, 1,34 % a 0,32 %, v uvedeném pořadí. Podíl žen, u kterých došlo k zabránění otěhotnění se snižoval a procento těhotenství se zvyšovalo s tím, jak se prodlužoval interval mezi začátkem léčby a nechráněným pohlavním stykem, nejvyšší účinnosti je dosaženo, pokud se nouzová antikoncepce užije do 24 hodin po pohlavním styku. Zdá se, že se účinnost snižuje s prodlužující se dobu od nechráněného pohlavního styku.

Meta-analýza tří WHO studií (von Hertzen et al., 1998 a 2002; Dada et al., 2010) ukázala, že procento těhotenství u levonorgestrelu je 1,01 % (59/5863) (ve srovnání s očekávaným výskytem těhotenství přibližně 8 % při nepoužití nouzové antikoncepce), viz tabulka 1.

Tabulka 1: Meta-analýza 3 WHO studií (Von Hertzen et al., 1998 a 2002; Dada et al., 2010)

	Dávka levonorgestrelu	Zpoždění léčby ve dnech	Ochráněná část (95% CI)*	Procento těhotenství
Von Hertzen, 1998	0,75 mg (dvě dávky užitě s odstupem 12 h)	1 den (≤ 24 h)	95 %	0,4 %
		2 dny (25-48 h)	85 %	1,2 %
		3 dny (49-72 h)	58 %	2,7 %
		Všechny ženy	85 %	1,1 %
Von Hertzen, 2002	1,5 mg (jednorázová dávka)	1-3 dny	84 %	1,34 %
	0,75 mg (dvě dávky užitě najednou)	1-3 dny	79 %	1,69 %
Dada, 2010	1,5 mg (jednorázová dávka)	1-3 dny	96,7 %	0,40 %
	0,75 mg (dvě dávky užitě najednou)	1-3 dny	97,4 %	0,32 %
Meta-analýza všech tří WHO studií		-	-	1,01 %

*CI: interval spolehlivosti (ve srovnání s očekávaným procentem těhotenství přibližně 8 % při nepoužití nouzové antikoncepce)

K dispozici jsou omezené a neprůkazné údaje o vlivu vysoké tělesné hmotnosti/vysokého BMI na účinnost antikoncepce. Ve třech WHO studiích nebyl pozorován žádný trend, svědčící pro sníženou účinnost s rostoucí tělesnou hmotností/ BMI (viz tabulka 2), zatímco ve dvou dalších studiích (Creinin et al., 2006 a Glasier et al., 2010) byla pozorována snížená antikoncepční účinnost se zvyšující se tělesnou hmotností nebo BMI (tabulka 3). Obě meta-analýzy vyloučily použití později než 72 hodin po nechráněném pohlavním styku (tj. off-label použití levonorgestrelu) a ženy, které měly více nechráněných pohlavních styků (farmakokinetické studie u obézních žen viz bod 5.2).

Tabulka 2: Meta-analýza třech WHO studií (Von Hertzen et al., 1998 a 2002; Dada et al., 2010)

BMI (kg/m²)	Podváha 0 - 18,5	Normální tělesná hmotnost 18,5 - 25	Nadváha 25 - 30	Obesita ≥ 30
Celkový počet	600	3952	1051	256
Počet těhotenství	11	39	6	3
Procento těhotenství	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Interval spolehlivosti	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Tabulka 3: Meta-analýza studií Creinin et al., 2006 a Glasier et al., 2010

BMI (kg/m²)	Podváha 0 - 18,5	Normální tělesná hmotnost 18,5 - 25	Nadváha 25 - 30	Obesita ≥ 30
Celkový počet	64	933	339	212
Počet těhotenství	1	9	8	11
Procento těhotenství	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Interval spolehlivosti	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Při doporučeném dávkování se neočekává, že by levonorgestrel vyvolal významné změny parametrů krevní srážlivosti ani lipidového a sacharidového metabolismu.

Pediatrická populace

Prospektivní observační studie ukázala, že z 305 použití tablet s levonorgestrem jako nouzové antikoncepce otěhotnělo 7 žen, což vedlo k celkové frekvenci selhání 2,3%. Frekvence selhání u žen do

18 let (2,6% nebo 4/153) byla srovnatelná s frekvencí selhání u žen ve věku 18 let a více (2,0% nebo 3/152).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Perorálně podaný levonorgestrel se rychle a téměř kompletně absorbuje.

Výsledky farmakokinetické studie provedené u 16 zdravých žen prokázaly, že po požití 1,5 mg levonorgestrelu byly maximální hladiny v séru 18,5 ng/ml nalezeny za 2 hodiny.

Po dosažení maximálních hladin v séru se koncentrace levonorgestrelu snižuje s průměrným eliminačním poločasem 26 hodin.

Levonorgestrel se nevyklučuje v nezměněné formě, ale pouze jako metabolity.

Metabolity levonorgestrelu se vylučují zhruba stejnou měrou močí a stolicí. Biotransformace probíhá známými pochody metabolismu steroidů, levonorgestrel je hydroxylován jaterními enzymy, hlavně CYP3A4 a jeho metabolity se vylučují po glukuronidaci jaterními glukuronidačními enzymy (viz bod 4.5).

Nejsou známy žádné farmakologicky aktivní metabolity.

Levonorgestrel je vázán na sérový albumin a na globulin vážící pohlavní hormony (SHBG). Jen asi 1,5% celkové hladiny v séru je přítomna ve formě volného steroidu, ale 65% je specificky vázáno na SHBG.

Bylo zjištěno, že absolutní biologická dostupnost levonorgestrelu je téměř 100% podané dávky.

Přibližně 0,1% dávky podané matce může přejít mlékem na kojence.

Farmakokinetika u obézních žen

Farmakokinetické studie prokázaly, že koncentrace levonorgestrelu jsou u obézních žen ($BMI \geq 30$ kg/m²) snižené (přibližně 50% pokles C_{max} a AUC_{0-24}) ve srovnání s ženami s normálním BMI ($BMI < 25$ kg/m²) (Praditpan et al., 2017). Z jiné studie bylo také hlášeno snížení C_{max} levonorgestrelu přibližně o 50 % u obézních žen v porovnání s ženami s normálním BMI, zatímco při zdvojnásobení dávky (3 mg) u obézních žen byly plasmatické koncentrace podobné těm, kterých je dosahováno u žen s normálním BMI, které dostaly dávku 1,5 mg levonorgestrelu (Edelman et al., 2016). Klinický význam těchto údajů je nejasný.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Pokusy na zvířatech s levonorgestrellem prokázaly při vysokých dávkách virilizaci plodů ženského pohlaví.

Předklinické údaje neprokázaly žádné specifické riziko pro člověka kromě informací, které jsou součástí jiných bodů SPC.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, mastek, kukuřičný škrob, bramborový škrob, monohydrát laktosy (71,25 mg).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr. Jeden blistr obsahuje 2 tablety. Blistr je zabalený v papírové krabičce.

Upozornění:

Text na vnitřním obalu (blistru) je v rumunštině. Překlad textu je uveden v Příbalové informaci.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.,

Gyömrői út 19-21,

1103 Budapešť,

Maďarsko

Souběžný dovozce, přebalil:

Best Pharm a.s., Beranových 65, 199 02 Praha 9 – Letňany, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

17/834/99-C/PI/002/16

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 12. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 16. 12. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 12. 2021