

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Postinor 1,5 mg orodisperzibilna tableta

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena orodisperzibilna tableta zdravila Postinor vsebuje 1,5 mg levonorgestrela.

Pomožne snovi z znanim učinkom: 0,800 mg aspartama (E951) in 0,1754 mg barvila sončno rumeno FCF (E110) v eni tableti.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

orodisperzibilna tableta

Okrogla tableta s premerom 6 mm, bikonveksna, blede oranžno obarvana tableta s temnejšimi lisami.

G

Z vtisnjenim napisom "C3" na eni strani, druga stran je brez vtisnjenih oznak.

Z rahlim vonjem pomaranče.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nujna kontracepcija, ki jo je treba vzeti v 72 urah po nezaščitenem spolnem odnosu ali v 72 urah potem, ko izbrana metoda kontracepcije ni bila uspešna.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Vzeti je treba eno tableto, čim prej, priporočljivo v prvih 12 urah po nezaščitenem spolnem odnosu, oziroma najkasneje v 72 urah po njem (glejte poglavje 5.1).

Za ženske, ki so v zadnjih 4 tednih uporabljale zdravila, ki inducirajo encime, in potrebujejo nujno kontracepcijo, je priporočljiva uporaba nehormonske nujne kontracepcije, t.j. materničnega vložka z dodatkom bakra (Cu-IUD), ali dvojnega odmerka levonorgestrela (to je 2 tableti vzeti skupaj) za ženske, ki ne morejo ali ne želijo uporabiti Cu-IUD (glejte poglavje 4.5).

Če v treh urah po zaužitju tablete pride do bruhanja, je treba takoj vzeti še eno tableto. Zdravilo Postinor se lahko vzame v kateremkoli času menstrualnega ciklusa, razen če menstruacija zamuja.

Po uporabi nujne kontracepcije je priporočljivo, da se pri spolnem odnosu do začetka naslednje menstruacije uporablja mehansko metodo kontracepcije (npr. kondom, diafragma,

spermicid ali cervikalno (maternično) kapico). Zaužitje zdravila Postinor ne predstavlja kontraindikacije za nadaljevanje redne uporabe hormonske kontracepcije.

Pediatrična populacija

Zdravilo Postinor ni namenjeno za uporabo pri otrocih pred puberteto za indikacijo nujna kontracepcija.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Orodisperzibilno tableto je treba s suhimi rokami iztisniti iz pretisnega omota in jo položiti na jezik, da se tam raztopi in jo raztopljeno pogoltniti s slino.

Orodisperzibilno tableto lahko uporabljate tudi v primerih, ko jemanje s tekočino ni na voljo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Nujno kontracepcijo se uporablja samo občasno. V nobenem primeru ne sme nadomestiti redne zaščite pred neželjeno nosečnostjo.

Nujna kontracepcija ne prepreči nosečnosti v vsakem primeru. V primeru dvoma o času nezaščitene spolnega odnosa ali če ga je ženska imela pred več kot 72 urami v istem menstruacijskem ciklusu, je možno, da je prišlo do zanositve. Uporaba zdravila Postinor po naslednjem spolnem odnosu je zato lahko neučinkovita v preprečitvi zanositve. Če menstruacija zamuja več kot 5 dni, ali če se na pričakovani dan menstruacije pojavi nenormalna krvavitev, ali če zaradi kateregakoli drugega razloga sumimo na nosečnost, je treba izključiti nosečnost.

V primeru zanositve po uporabi zdravila Postinor je treba upoštevati možnost zunajmaternične nosečnosti. Absolutno tveganje za zunajmaternično nosečnost je majhno, ker levonorgestrel preprečuje ovulacijo in oploditev. Zunajmaternična nosečnost se lahko nadaljuje, tudi če nastopi maternična krvavitev.

Zato zdravilo Postinor ni priporočljivo za ženske, pri katerih obstaja tveganje za zunajmaternično nosečnost (vnetje jajcevodov ali zunajmaternična nosečnost v anamnezi).

Uporaba levonorgestrela ni priporočljiva pri ženskah, ki imajo hudo motnjo delovanja jeter.

Hudi malabsorpcijski sindromi, kot je Crohnova bolezen, lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Postinor.

Po zaužitju tablete Postinor so menstrualne krvavitve po navadi normalne in nastopijo ob predvidenem času. Včasih se lahko pojavijo tudi nekaj dni prej ali pozneje. Ženskam je treba svetovati, da naj obiščejo zdravnika in se posvetujejo o začetku uporabe ali prilagoditvi redne metode kontracepcije. Če ženska vzame zdravilo Postinor med redno uporabo hormonske kontracepcije in se po naslednjem 7-dnevem premoru brez uporabe hormonske kontracepcije ne pojavi odtegnitvena krvavitev, je treba izključiti nosečnost.

Večkratna uporaba v enem menstrualnem ciklusu ni priporočljiva, ker bi to lahko povzročilo motnje v ciklusu.

Maloštevilni in nedokončni podatki kažejo, da se lahko učinkovitost zdravila Postinor manjša z večanjem telesne mase oziroma indeksa telesne mase (ITM) (glejte poglavji 5.1 in 5.2). Za

vse ženske velja, da je treba nujno kontracepcijo vzeti čim prej po nezaščitenem spolnem odnosu, ne glede na telesno maso ali ITM ženske.

Zdravilo Postinor ni tako učinkovito kot običajne redne kontracepcijske metode in je primerno za uporabo samo v urgentnih primerih. Ženskam, ki večkrat potrebujejo nujno kontracepcijo, je treba svetovati, naj razmislijo o uporabi dolgoročnih metod kontracepcije.

Uporaba nujne kontracepcije ne nadomesti potrebnih zaščitnih ukrepov proti spolno prenosljivim boleznim.

To zdravilo vsebuje sončno rumeno FCF (E110), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

To zdravilo vsebuje 0,80 mg aspartama (E951) v eni orodisperzibilni tableti. Aspartam se po peroralnem jemanju hidrolizira v gastrointestinalnem traktu. Eden glavnih produktov hidrolize je fenilalanin. Lahko škoduje ljudem s fenilketonurijo.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na eno orodisperzibilno tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Presnova levonorgestrela se okrepi ob sočasni uporabi induktorjev jetrnih encimov, zlasti induktorjev encimov CYP3A4. Pri sočasni uporabi z efavirenzom so ugotovili za približno 50 % nižje plazemske ravni (AUC) levonorgestrela.

Med zdravili, ki domnevno lahko podobno zmanjšajo plazemske ravni levonorgestrela, so barbiturati (vključno s primidonom), fenitoin, karbamazepin, zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo *Hypericum perforatum* (šentjanževko), rifampicin, ritonavir, rifabutin in griseofulvin.

Pri ženskah, ki so v zadnjih 4 tednih uporabljale zdravila, ki inducirajo encime, in potrebujejo nujno kontracepcijo, je potrebno razmisliti o uporabi nehormonske nujne kontracepcije (npr. materničnega vložka z dodatkom bakra (Cu-IUD)). Jemanje dvojnega odmerka levonorgestrela (t.j. 3 mg v 72 urah po nezaščitenem spolnem odnosu) je možnost za ženske, ki ne morejo ali ne želijo uporabiti Cu-IUD, čeprav te specifične kombinacije (jemanje dvojnega odmerka levonorgestrela med sočasno uporabo induktorjev encimov) niso raziskali.

Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, utegnejo zavreti presnovo ciklosporina in s tem povečati tveganje za njegovo toksičnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Nosečnicam se ne sme dati zdravila Postinor. Zdravilo ne bo povzročilo prekinitve nosečnosti. Maloštevni epidemiološki podatki kažejo, da v primeru nadaljevanja nosečnosti ni škodljivih učinkov na plod, vendar pa ni kliničnih podatkov o morebitnih posledicah odmerkov levonorgestrela, večjih od 1,5 mg (glejte poglavje 5.3).

Dojenje

Levonorgestrel se izloča v materino mleko. Možnost izpostavljenosti dojenčka levonorgestrelu lahko mati zmanjša tako, da vzame tableto zdravila Postinor takoj po dojenju in po zaužitju ne doji vsaj 8 ur.

Plodnost

Levonorgestrel poveča možnost za motnje v ciklusu, ki lahko včasih vodijo do zgodnejše ali kasnejše ovulacije ter spremembe datumov, ugodnih za oploditev. Čeprav ni dolgoročnih

podatkov o vplivu na plodnost, se po zdravljenju z zdravilom Postinor pričakuje hitra vrnitev plodnosti, zato je treba z uporabo redne kontracepcije nadaljevati ali jo začeti uporabljati čim prej po uporabi zdravila Postinor.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši poročani neželeni učinek je bil slabost s siljenjem na bruhanje (navzea).

Organski sistem	Pogostnost neželenih učinkov	
	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Bolezni živčevja	Glavobol	Omotica
Bolezni prebavil	Navzea Bolečine v spodnjem delu trebuha	Driska Bruhanje
Motnje reprodukcije in dojk	Vaginalna krvavitev*	Zakasnitev menstruacije** Neredne menstruacije Občutljivost dojk
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Utrujenost	

*neobičajni menstruacijski cikli z vmesnimi krvavitvami

**več kot 7 dni

Pojavijo se lahkočasne motnje običajnega menstrualnega ciklusa, vendar pri večini žensk menstruacija nastopi v 5-7 dneh od pričakovanega datuma.

Če naslednja menstruacija zamuja več kot 5 dni, je treba izključiti možnost nosečnosti.

Pri spremljanju po začetku trženja zdravila so dodatno poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Bolezni prebavil

Zelo redki ($< 1/10.000$): bolečine v trebuhu

Bolezni kože in podkožja

Zelo redki ($< 1/10.000$): izpuščaj, urtikarija, pruritus

Motnje reprodukcije in dojk

Zelo redki ($< 1/10.000$): bolečine v medenici, dismenoreja

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo redki ($< 1/10.000$): edem obraza

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila.

Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Po akutnem zaužitju velikih odmerkov peroralnih kontraceptivov niso poročali o hudih neželenih učinkih. Preveliko odmerjanje lahko povzroči slabost s siljenjem na bruhanje in odtegnitveno krvavitev. Specifičnih antidotov ni, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, urgentni kontraceptivi
Oznaka ATC: G03AD01

Mehanizem delovanja

Pri priporočenem režimu uporabe levonorgestrel verjetno deluje predvsem s preprečevanjem ovulacije in oploditve, če je bil spolni odnos pred ovulacijo, ko je verjetnost oploditve največja. Levonorgestrel ni učinkovit, če se je proces ugnezdenja že začel.

Klinična učinkovitost in varnost

Rezultati randomizirane, dvojno slepe klinične študije iz leta 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) kažejo, da enkraten 1500-mikrogramski odmerek levonorgestrela (če ga ženska vzame v 72 urah po nezaščitenem spolnem odnosu) prepreči 84 % pričakovanih nosečnosti (v primerjavi z 79 % pri zaužitju dveh 750 mikrogramskih tablet z 12-urnim premorom).

Na voljo so le maloštevilni in nedokončni podatki o vplivu velike telesne mase/visokega ITM na učinkovitost kontraceptiva. V treh študijah, ki jih je izvedla Svetovna zdravstvena organizacija, niso ugotovili nikakršnega premika v smeri zmanjšane učinkovitosti ob večanju telesne mase/ITM (preglednica 1), medtem ko so v dveh drugih študijah (Creinin in sod., 2006 in Glasier in sod., 2010) opazili zmanjšanje učinkovitosti kontracepcije z večanjem telesne mase oziroma ITM (preglednica 2). Obe metaanalizi sta izključili vnos kontraceptiva pozneje kot 72 ur po nezaščitenem spolnem odnosu (tj. neodobrena uporaba levonorgestrela) in ženske, ki so nadaljevale z nezaščitenimi spolnimi odnosi (za farmakokinetične študije pri ženskah z debelostjo glejte poglavje 5.2).

Preglednica 1: Metaanaliza treh študij, ki jih je izvedla Svetovna zdravstvena organizacija (Von Hertzen in sod., 1998 in 2002; Dada in sod., 2010)

Indeks telesne mase (ITM) (kg/m ²)	Premajhna telesna masa 0 – 18,5	Normalna telesna masa 18,5 – 25	Prekomerna telesna masa 25 – 30	Debelost ≥ 30
Skupno število	600	3952	1051	256
Število nosečnosti	11	39	6	3
Delež nosečnosti	1,83 %	0,99 %	0,57%	1,17 %
Interval zaupanja	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Preglednica 2: Metaanaliza študij, ki so jih izvedli Creinin in sod., 2006 in Glasier in sod., 2010

Indeks telesne mase (ITM) (kg/m ²)	Premajhna telesna masa 0 – 18,5	Normalna telesna masa 18,5 – 25	Prekomerna telesna masa 25 – 30	Debelost ≥ 30
Skupno število	64	933	339	212
Število nosečnosti	1	9	8	11
Delež nosečnosti	1,56 %	0,96 %	2,36 %	5,19 %
Interval zaupanja	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Pri priporočenem režimu odmerjanja ne pričakujemo, da bi levonorgestrel pomembno vplival na faktorje strjevanja krvi ter presnovo lipidov in ogljikovih hidratov.

Pediatrična populacija

Prospektivna opazovalna študija je pokazala, da je od 305 zdravljenj s tableto, ki je vsebovala urgentni kontraceptiv levonorgestrel, sedem oseb ženskega spola zanosilo, kar pomeni celokupni delež neuspehov 2,3 %. Delež neuspeha preprečitve nosečnosti pri osebah ženskega spola, mlajših od 18 let (2,6 % ali 4/153), je bil primerljiv z deležem neuspešnosti pri ženskah, starih 18 let in več (2,0 % ali 3/152).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Peroralno uporabljen levonorgestrel se absorbira hitro in skoraj v celoti.

Ugotovljeno je bilo, da je absolutna biološka uporabnost levonorgestrela skoraj 100 % uporabljenega odmerka.

Rezultati farmakokinetične študije izvedene pri 16 zdravih ženskah kažejo, da se po zaužitju enkratnega odmerka 1,5 mg levonorgestrela, največje koncentracije levonorgestrela v serumu (18,5 ng/ml) pojavijo po 2 urah.

Porazdelitev

Levonorgestrel se veže na serumski albumin in na globulin, ki veže spolne hormone (SHBG). Samo približno 1,5 % celokupne koncentracije v serumu je prostih steroidov, 65 % pa se veže na globulin SHBG.

Z dojenjem se lahko na otroka prenese približno 0,1 % odmerka, ki ga prejme mati.

Biotransformacija

Biotransformacija se odvija po znanih poteh metabolizma steroidov. Levonorgestrel se s hidroksilacijo presnavlja z jetrnimi encimi, predvsem CYP3A4, presnovki pa se izločijo po glukuronidaciji z jetrnimi glukuronidaznimi encimi (glejte poglavje 4.5). Farmakološko aktivni presnovki niso znani.

Izločanje

Ko levonorgestrel doseže največje serumske koncentracije, se koncentracija levonorgestrela zmanjšuje s povprečnim razpolovnim časom izločanja približno 26 ur.

Levonorgestrel se ne izloča v nespremenjeni obliki, temveč v obliki presnovkov. Presnovki levonorgestrela se izločajo v približno enakem deležu z urinom in blatom.

Farmakokinetika pri ženskah z debelostjo

Farmakokinetična študija je pokazala, da so koncentracije levonorgestrela manjše pri ženskah z debelostjo (ITM ≥ 30 kg/m²) (približno 50 % zmanjšanje C_{\max} in AUC_{0-24}) v primerjavi z ženskami z normalnim ITM (< 25 kg/m²) (Praditpan in sod., 2017). Druga študija je tudi poročala o zmanjšanju C_{\max} levonorgestrela za približno 50 % pri ženskah z debelostjo v primerjavi z ženskami z normalnim ITM, medtem ko so bile pri podvojitvi odmerka (3 mg) pri ženskah z debelostjo dosežene podobne plazemske koncentracije kot pri jemanju odmerka 1,5 mg levonorgestrela pri ženskah z normalno telesno maso (Edelman s sod., 2016). Klinična pomembnost teh podatkov ni jasna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri raziskavah na živalih so veliki odmerki levonorgestrela povzročili virilizacijo ženskih zarodkov.

Predklinični podatki, na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala, ne kažejo posebnega tveganja za človeka, razen informacij, ki so vključene v drugih poglavjih Povzetka glavnih značilnosti zdravila.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol (E421)

škrob, predgelirani (koruzni)

hidroksipropilceluloza, malo substituirana

krospovidon vrste B

natrijev stearilfumarat

Opadry orange 03A230010 (hipromeloza 2910, titanov dioksid (E171), sončno rumeno FCF (E110), rumeni železov oksid (E172), indigotin (E132))

silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

aspartam (E951)

aroma pomaranče (maltodekstrin (koruzni), aromatične sestavine, α -tokoferol (E307))

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Orodisperzibilna tableta zdravila Postinor je pakirana v PVC/aluminijev pretisni omot. Pretisni omot je položen v laminirano PET/aluminijevo/PE vrečko iz trislojne folije. Pretisni omot v vrečki je pakiran v kartonsko škatlo s priloženim Navodilom za uporabo.

Velikost pakiranja:

Zdravilo Postinor je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 orodisperzibilno tableto.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
H-1103 Budimpešta
Madžarska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/12/01318/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. 7. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

6. 5. 2021