

## **1. IME ZDRAVILA**

Postinor 1,5 mg tableta

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena tableta vsebuje 1500 mikrogramov (1,5 mg) levonorgestrela.

Pomožne snovi z znanim učinkom: 142,5 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Tableta.

Skoraj bela, ploščata, obrobljena tableta premera približno 8 mm z vtisnjeno oznako „G00” na eni strani.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

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

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

#### Odmerjanje

Vzeti je treba eno tableto, čim prej, najbolje v 12 urah, najpozneje pa v 72 urah po nezaščitenem spolnem odnosu (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. bakrenega materničnega vložka (Cu-IUD) ali dvojnega odmerka levonorgestrela (to je 2 tableti skupaj) za ženske, ki ne morejo ali ne želijo uporabiti Cu-IUD (glejte poglavje 4.5).

Če ženska bruha v treh urah po zaužitju tablete, mora nemudoma vzeti novo tableto.

Zdravilo Postinor se lahko vzame v kateremkoli času menstrualnega ciklusa, razen če menstruacija zamuja.

Po uporabi nujne kontracepcije priporočamo, da ženska do naslednje menstruacije uporablja mehansko zaščito (npr. kondom, diafragma, spermicid ali cervikalno kapico). Zaužitje levonorgestrela ne predstavlja kontraindikacije za nadaljevanje uporabe redne hormonske kontracepcije.

#### *Pediatrična populacija*

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

#### Način uporabe

Za peroralno uporabo.

### 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. Če ženska ni prepričana o času nezaščitene spolnega odnosa ali če ga je imela pred več kot 72 urami v istem menstruacijskem ciklusu, je možna zanositev. Uporaba levonorgestrele, ki ji sledi drug nezaščiten spolni odnos, ne štiti pred nosečnostjo. Če menstruacija zamuja več kot 5 dni, če se na pričakovani dan menstruacije pojavi nenormalna krvavitev ali če zaradi kateregakoli drugega razloga sumimo na nosečnost, je treba izključiti nosečnost.

**Če po uporabi levonorgestrele pride do zanositve, upoštevajte možnost zunajmaternične nosečnosti.** Absolutno tveganje za zunajmaternično nosečnost je majhno, ker levonorgestrel preprečuje ovulacijo in oploditev. Zunajmaternična nosečnost se lahko nadaljuje, tudi če nastopi krvavitev.

Zato levonorgestrel odsvetujemo bolnicam, ki imajo povečano tveganje za zunajmaternično nosečnost (vnetje jajcevoda ali zunajmaternična nosečnost v anamnezi).

Levonorgestrel odsvetujemo bolnicam, ki imajo hudo okvaro jeter.

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

To zdravilo vsebuje laktozo monohidrat. Bolnice z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Po zaužitju levonorgestrele so menstrualne krvavitve po navadi običajno močne in nastopijo ob predvidenem času. Včasih se lahko pojavijo tudi nekaj dni prej ali pozneje. Ženskam priporočamo, da obiščejo zdravnika in izberejo primerno redno zaščito pred nosečnostjo. Če ženska vzame levonorgestrel med redno uporabo hormonske kontracepcije in se po naslednjem premoru ne pojavi odtegnitvena krvavitev, je treba izključiti nosečnost. Večkratno uporabo zdravila v enem menstrualnem ciklusu odsvetujemo, ker bi to lahko povzročilo motnje v ciklusu.

Omejeni 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 nezaščitem spolnem odnosu, ne glede na telesno maso ali ITM ženske.

Levonorgestrel ni tako učinkovit kot običajna kontracepcijska sredstva za redno uporabo in je ustrezen samo v izrednih primerih. Ženskam, ki večkrat uporabijo nujno kontracepcijo, je treba svetovati dolgoročno zaščito pred nosečnostjo.

Uporaba nujne kontracepcije ne more nadomestiti zaščitnih ukrepov proti spolno prenosljivim boleznim.

### 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 grizeofulvin.

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. bakrenega materničnega vložka (Cu-IUD)). Dvojni odmerek levonorgestrela (t.j. 3000 mcg v 72 urah po nezaščitenem spolnem odnosu) je možnost za ženske, ki ne morejo ali ne želijo uporabiti Cu-IUD, čeprav ta posebna kombinacija (dvojni odmerek levonorgestrela med sočasno uporabo induktorjev encimov) ni raziskana.

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

Ženske, ki jemljejo takšna zdravila, se morajo posvetovati s svojim zdravnikom.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Nosečnice ne smejo jemati levonorgestrela. Zdravilo ne bo povzročilo prekinitve nosečnosti. Omejeni 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 takoj po dojenju in po zaužitju zdravila ne doji vsaj 8 ur.

##### Plodnost

Levonorgestrel poveča možnost motenj menstrualnega ciklusa, kar lahko včasih privede do zgodnejšega ali kasnejšega datuma ovulacije. Te spremembe imajo lahko za posledico spremenjene datume plodnosti, vendar dolgoročnih podatkov o plodnosti ni.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

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

#### 4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinek je slabost.

Organski sistem MedDRA	Pogostnost neželenih učinkov	
	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)
Bolezni živčevja	glavobol	omotičnost
Bolezni prebavil	slabost bolečine v spodnjem delu trebuha	driska bruhanje
Motnje reprodukcije in dojk	krvavitve, ki niso povezane z	več kot 7-dnevna zakasnitev

	menstruacijo*	menstruacije** neredne menstruacije občutljivost dojg
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	utrujenost	

\*Pojavijo se lahkočasne motnje 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 v obdobju trženja zdravila so poročali o naslednjih dodatnih neželenih dogodkih:*

*Bolezni prebavil*

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

*Bolezni kože in podkožja*

Zelo redki (<1/10.000): izpuščaj, koprivnica, srbenje

*Motnje reprodukcije in dojg*

Zelo redki (<1/10.000): bolečina v medeničnem predelu, 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si), spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Po akutnem zaužitju prevelikih odmerkov peroralnih kontracepcijskih sredstev niso poročali o hudih neželenih učinkih. Prevelik odmerek lahko povzroči slabost 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

Natančno delovanje levonorgestrela kot urgentnega kontraceptiva ni znano.

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

#### Klinična učinkovitost in varnost

Rezultati randomiziranih, dvojno slepih kliničnih študij, izvedenih v letih 1998, 2001 in 2010, da enkratni 1500-mikrogramski odmerek levonorgestrela (če ga ženska vzame v 72 urah po nezaščitenem spolnem odnosu) prepreči 85%, 84% in 97% pričakovanih nosečnosti.

Delež nosečnosti (število opaženih nosečnosti pri ženskah, ki so jemale nujno kontracepcijo / skupno število žensk, ki so jemale nujno kontracepcijo) je bil 1,1%, 1,34% in 0,32%. Zdi se, da se preprečeni delež nosečnosti zmanjšuje in delež nosečnosti povečuje s časom začetka zdravljenja po nezaščitenem spolnem odnosu, največja učinkovitost pa je dosežena, če se nujna kontracepcija vzame v 24 urah po spolnem odnosu. Zdi se, da se učinkovitost zmanjšuje s časom od nezaščitenega spolnega odnosa.

Metaanaliza treh študij, ki jih je izvedla Svetovna zdravstvena organizacija (Von Hertzen in sod., 1998 in 2002; Dada in sod., 2010) je pokazala, da je delež nosečnosti levonorgestrela 1,01% (59/5.863) (v primerjavi s pričakovanim deležem nosečnosti približno 8% brez uporabe nujne kontracepcije) (Tabela 1).

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

	<b>Odmerek levonorgestrela</b>	<b>Zakasnitev zdravljenja v dneh</b>	<b>Preprečeni delež nosečnosti (95% IZ)*</b>	<b>Delež nosečnosti</b>
<b>Von Hertzen, 1998</b>	<b>0,75 mg (dva odmerka z 12 urnim premorom)</b>	Dan 1 ( $\leq$ 24 ur)	95%	0.4%
		Dan 2 (25-48 ur)	85%	1.2%
		Dan 3 (49-72 ur)	58%	2.7%
		Vse ženske	85%	1.1%
<b>Von Hertzen, 2002</b>	<b>1,5 mg (enkratni odmerek)</b>	1-3 dni	84%	1.34%
	<b>0,75 mg (dva odmerka vzeta hkrati)</b>	1-3 dni	79%	1.69%
<b>Dada, 2010</b>	<b>1,5 mg (dva odmerka vzeta hkrati)</b>	1-3 dni	96,7%	0.40%
	<b>0,75 mg (dva odmerka vzeta hkrati)</b>	1-3 dni	97,4%	0.32%
<b>Metaanaliza treh študij, ki jih je izvedla Svetovna zdravstvena organizacija</b>		-	-	1.01%

\*IZ: interval zaupanja (v primerjavi s pričakovanim deležem nosečnosti približno 8% brez uporabe nujne kontracepcije)

Na voljo so le omejeni 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 (Tabela 2), 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 (Tabela 3). 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 debelih ženskah glejte poglavje 5.2).

Tabela 2: 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 <sup>2</sup> )	Podpovprečna telesna masa 0 – 18,5	Normalna 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

Tabela 3: Metaanaliza študij, ki sta jih izvedla Creinin in sod., 2006 in Glasier in sod., 2010

Indeks telesne mase (ITM) (kg/m <sup>2</sup> )	Podpovprečna telesna masa 0 – 18,5	Normalna 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 znatno vplival na strjevanje krvi ter presnovo lipidov in ogljikovih hidratov.

#### Pediatrična populacija

Prospektivna opazovalna študija je pokazala, da je od 305 zdravljenj z nujno kontracepcijsko tableto z levonorgestrelom, sedem žensk zanosilo, kar pomeni skupni delež neuspeha preprečitve nosečnosti 2,3 %. Delež neuspeha preprečitve nosečnosti pri ženskah, 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.

#### Porazdelitev

Razultati farmakokinetične študije na 16 zdravih ženskah so pokazali, da nastopi najvišja serumska koncentracija 18,5 ng/ml levonorgestrela 2 uri po zaužitju enkratnega 1,5 mg odmerka. Ko zdravilo doseže največje serumske koncentracije, se koncentracija levonorgestrela zmanjšuje s povprečnim razpolovnim časom izločanja približno 26 ur.

Levonorgestrel se veže na serumski albumin in na globulin, ki veže spolne hormone (SHBG – sex hormone binding globulin). Samo približno 1,5 % skupne koncentracije levonorgestrela v serumu je v obliki prostih steroidov, 65 % pa se ga veže na SHBG. Za absolutno biološko uporabnost levonorgestrela je ugotovljeno, da je skoraj 100 % zaužitega odmerka.

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

### Biotransformacija

Biotransformacija se odvija po znanih poteh presnove steroidov. Levonorgestrel se s hidrosilacijo presnavlja z jetrnimi encimi, predvsem CYP3A4, presnovki pa se izločijo po glukuronidaciji z jetrnimi glukuronidaznimi encimi (glejte poglavje 4.5). Farmakološko aktivnih metabolitov niso odkrili.

### Izločanje

Levonorgestrel se ne izloča v nespremenjeni obliki temveč v obliki presnovkov. Presnovki levonorgestrela se izločajo v približno enakem razmerju v urin in blato.

### Farmakokinetika pri debelih ženskah

Farmakokinetična študija je pokazala, da so koncentracije levonorgestrela nižje pri debelih ženskah (ITM  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) (približno 50 % zmanjšanje  $C_{max}$  in  $AUC_{0-24}$ ) v primerjavi z ženskami z normalnim ITM (<25 kg/m<sup>2</sup>) (Praditpan in sodelavci, 2017). Druga študija je tudi poročala o zmanjšanju  $C_{max}$  levonorgestrela za približno 50 % pri debelih ženskah v primerjavi z ženskami z normalnim ITM, medtem ko so bile pri podvojitvi odmerka (3 mg) pri debelih ženskah dosežene podobne plazemske koncentracije kot pri odmerku 1,5 mg levonorgestrela pri ženskah z normalnim ITM (Edelman s sodelavci, 2016). Klinična pomembnost teh podatkov ni jasna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

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

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

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

krompirjev škrob  
koruzni škrob  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
magnezijev stearat  
smukec  
laktoza monohidrat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Ena tableta v PVC/aluminijskem pretisnem omotu in kartonski škatli.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.  
1103 Budapest,  
Gyömrői út 19-21.  
Madžarska

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/12/01318/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 11. 7. 2012  
Datum zadnjega podaljšanja: 3. 7. 2018

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

**2. 7. 2021**