

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Escapelle®
tableta; 1,5 mg; blister, 1x1 kom.

Proizvođač: Gedeon Richter Plc.

Adresa: Budimpešta, Gyömrői út 19-21, Mađarska.

Podnosilac zahteva: Predstavništvo Richter Gedeon Nyrt.

Adresa: Vladimira Popovića 6, Beograd, Srbija.

1. IME LEKA

Escapelle[®], 1,5 mg, tableta.

INN: levonorgestrel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 1,5 mg levonorgestrela.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Escapelle tableta je okruglog oblika, ravna, skoro bele boje, prečnika oko 8mm sa utisnutom oznakom „G00“ sa jedne strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Urgentna (hitna) kontracepcija u roku od 72 sata nakon nezaštićenog polnog odnosa ili neuspele kontraceptivne metode.

4.2. Doziranje i način primene

Lek se može izdavati bez lekarskog recepta uz objašnjenje farmaceuta ili zdravstvenog radnika o tumačenju načina primene leka i rizika.

Za oralnu upotrebu .

Jednu tabletu bi trebalo uzeti što pre, po mogućstvu u roku od 12 sati, a najkasnije 72 sata nakon nezaštićenog polnog odnosa (videti odeljak 5.1).

Ukoliko se javi povraćanje u roku od tri sata nakon uzimanja tablete, odmah treba uzeti drugu tabletu.

Tableta Escapelle se može upotrebljavati u bilo koje vreme tokom menstrualnog ciklusa, osim u slučaju kašnjenja menstrualnog krvarenja.

Posle upotrebe hitne kontracepcije preporučeno je korišćenje neke lokalne mehaničke metode kontracepcije (na primer kondoma, dijafragme, spermicida ili cervikalne kapice) do početka narednog menstrualnog ciklusa. Upotreba tablete Escapelle ne isključuje nastavak primene redovne hormonske kontracepcije.

Pedijatrijska populacija:

Escapelle se ne preporučuje kod dece.

Postoje veoma ograničeni podaci kod žena mlađih od 16 godina starosti.

Način primene

Oralna upotreba.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu levonorgestrel ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Hitna kontracepcija je metoda koja treba da se primenjuje samo povremeno. Ni u kom slučaju ne sme da se koristi umesto redovne metode kontracepcije.

Hitna kontracepcija ne sprečava trudnoću u svim slučajevima. Ukoliko postoji nedoumica oko vremena koje je prošlo od nezaštićenog polnog odnosa, ili ako je žena imala nezaštićen polni odnos pre više od 72 sata u istom menstrualnom ciklusu, može doći do začeća. Terapija tabletom levonorgestrela nakon drugog polnog odnosa može, u takvom slučaju, biti neefikasna za sprečavanje trudnoće. Ukoliko menstruacija kasni više od 5 dana, ili ako dođe do neuobičajenog krvarenja u očekivanom terminu menstrualnog ciklusa, ili se sumnja na trudnoću iz bilo kog drugog razloga, ženu treba uputiti lekaru da isključi moguću trudnoću.

Ukoliko dođe do trudnoće nakon uzimanja tablete levonorgestrela, trebalo bi uzeti u obzir i mogućnost vanmaterične (ektopične) trudnoće. Apsolutni rizik od vanmaterične trudnoće je po svoj prilici nizak, jer tableta levonorgestrela sprečava ovulaciju i oplodjenje. Vanmaterična trudnoća može da se nastavi uprkos pojavi krvarenja iz materice.

Prema tome, tableta levonorgestrela se ne preporučuje kod žena sa predispozicijom za vanmateričnu trudnoću (sa prethodnim salpingitisom ili prethodnom ektopičnom trudnoćom).

Levonorgestrel se ne preporučuje pacijentkinjama sa težim poremećajima funkcije jetre.

Ozbiljni sindromi malapsorpcije, kao što je Kronova bolest, mogu da umanje efikasnost tablete levonorgestrela.

Ova tableta sadrži laktozu, monohidrat. Pacijentkinje sa retkim naslednim problemom nepodnošenja galaktoze, deficijencijom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebalo da uzimaju ovaj lek.

Posle uzimanja tablete levonorgestrela, menstrualni ciklusi su obično normalni i krvarenja se pojavljuju u očekivano vreme. Ponekad se mogu pojaviti nekoliko dana pre ili kasnije nego što je to očekivano. Ženama se savetuje konsultacija sa lekarom radi donošenja odluke o početku korišćenja neke metode redovne kontracepcije.

Moguću trudnoću je neophodno isključiti u slučaju da ne dođe do pojave krvarenja sličnog menstrualnom u narednom periodu pauze (bez uzimanja tableta) ako je primenjena tableta levonorgestrela posle redovne hormonske kontracepcije.

Ponovna primena levonorgestrela tokom istog menstrualnog ciklusa se ne preporučuje jer može doći do poremećaja ciklusa.

Ograničeni podaci koji ne dopuštaju donošenje konačnih zaključaka ukazuju na to da efikasnost leka Escapelle može biti smanjena sa povećanjem telesne težine ili indeksa telesne mase (BMI) (videti odeljak 5.1). Kod svih žena, hitna kontracepcija bi trebalo da bude primenjena što je pre moguće nakon nezaštićenog polnog odnosa, bez obzira na telesnu težinu ili BMI žene.

Tableta levonorgestrela nije efikasna kao konvencionalne redovne metode kontracepcije i pogodna je samo kao hitna mera. Ženama koje se javljaju lekaru ili farmaceutu za ponovljenu terapiju metodom hitne kontracepcije treba savetovati da razmisle o dugotrajnim metodama kontracepcije.

Upotreba hitne kontracepcije ne zamenjuje neophodne mere predostrožnosti protiv polno prenosivih bolesti.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Metabolizam levonorgestrela se ubrzava istovremenom upotrebom lekova koji indukuju enzime jetre. U lekove za koje se sumnja da imaju sposobnost da smanje efikasnost levonorgestrela spadaju barbiturati (uključujući primidon), fenitoin, karbamazepin, biljni lekovi koji sadrže *Hypericum perforatum* (kantaron), rifampicin, ritonavir, rifabutin, grizeofulvin. Lekovi koji sadrže levonorgestrel mogu povećati rizik od trovanja ciklosporinom zbog moguće inhibicije metabolizma ciklosporina. Žene koje uzimaju ove lekove treba da se posavetuju sa lekarom.

4.6. Fertilitet, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Levonorgestrel ne bi trebalo davati trudnim ženama. Njegova primena neće prekinuti trudnoću. Nakon primene kod trudnica, ograničeni epidemiološki podaci nisu ukazali ni na kakva štetna dejstva na fetus, ali nema ni kliničkih podataka o potencijalnim posledicama ako se uzme doza levonorgestrela veća od 1,5 mg (videti odeljak 5.3).

Dojenje

Levonorgestrel se izlučuje majčinim mlekom. Potencijalno izlaganje odojčeta levonorgestrelu može da se smanji ako žena koja doji uzme tabletu odmah posle dojenja deteta i izbegava dojenje najmanje 8 sati nakon primene tablete levonorgestrela.

Fertilitet

Primena levonorgestrela povećava verovatnoću poremećaja menstrualnog ciklusa koji može ponekad da dovede do ranije ili kasnije ovulacije. Ove promene mogu dovesti do promene vremena plodnih dana, međutim nema podataka o dugoročnom uticaju na fertilitet.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Uticaj ovog leka na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama, nije ispitivan.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće zabeleženo neželjeno dejstvo bila je mučnina.

Sistem organa MedDRA 14.1	Učestalost neželjenih dejstava	
	Veoma često (≥10%)	Često (≥1% to <10%)
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Vrtoglavica
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina Bol u donjem delu abdomena	Proliv Povraćanje
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Krvarenje van menstrualnog ciklusa *	Odlaganje menstrualnog ciklusa više od 7 dana** Neredovan menstrualni ciklus Osetljivost dojki
Opšti poremećaji i promene na mestu primene	Malaksalost	

*Ciklusi krvarenja mogu biti privremeno poremećeni, ali će većina žena imati sledeći menstrualni ciklus u 5-7 dana u odnosu na očekivani termin.

**Ako sledeći menstrualni ciklus kasni više od 5 dana, trebalo bi isključiti trudnoću

Prilikom praćenja neželjnih dejstava posle dobijanja dozvole za lek, sledeća neželjena dejstva su prijavljena:

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma retka(<1/10 000): abdominalni bol

Koža i poremećaji potkožnog tkiva

Veoma retka(<1/10 000): osip, utrikarija, svrab

Poremećaj reproduktivnog sistema i dojki

Veoma retka(<1/10 000): bol u karlici, dismenoreja

Opšti poremećaji i stanja na mestu primene

Veoma retka(<1/10 000): otok na licu

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije:

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS)

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Fax: +381 (0) 11 3951 131

Website: www.alims.gov.rs

E-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nisu prijavljena ozbiljna neželjena dejstva nakon unošenja velikih doza oralnih kontraceptiva. Predoziranje može da izazove mučninu i može da dođe do vaginalnog krvarenja sličnog menstrualnom. Ne postoji specifičan antidot i lečenje bi trebalo da bude simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Seksualni hormoni i modulatori genitalnog sistema, urgentni kontraceptivi.

ATC kod:

G03AD01

Precizan način delovanja tableta levonorgestrela, kao hitne kontracepcije nije poznat.

Kada se primeni na preporučeni način, smatra se da levonorgestrel deluje uglavnom na prevenciju ovulacije i

oplodnju ako je do polnog odnosa došlo u preovulatornoj fazi, kada je verovatnoća za oplodjenje najveća. Čim započne proces implantacije, levonorgestrel više nije efikasan.

Efikasnost:

Rezultati randomizirane, duplo slepe studije sprovedene 2001. (Lancet 2002;360: 1803-1810) pokazuju da 1500 mikrograma levonorgestrela uzetih u jednoj dozi (u roku od 72 sata od nezaštićenog seksa) sprečavaju 84% očekivanih trudnoća (u poređenju sa 79% kada se uzmu 2 tablete od 750 mikrograma sa 12 sati razmaka). Nema statistički značajne razlike u stopi trudnoća kod žena koje su uzimale tablete trećeg ili četvrtog dana posle nezaštićenog polnog odnosa. ($p > 0,2$).

Druga studija, sprovedena 1997. (Lancet 1998;352:428-33) pokazuje da 2 doze od 750 mikrograma uzete sa 12 sati razmaka sprečavaju 85% očekivanih trudnoća.

Kada se primeni na preporučeni način, ne očekuje se da levonorgestrel izazove promene faktora koagulacije krvi, niti metabolizma lipida i ugljenih hidrata.

Podaci o uticaju velike telesne težine /visokog indeksa telesne mase (BMI) na kontraceptivnu efikasnost su ograničeni i nedovoljni za donošenje konačnih zaključaka. U tri studije SZO nije uočen trend smanjenja efikasnosti sa povećanjem telesne težine/BMI (Tabela 1), dok je u druge dve studije (Creinin et al., 2006 i Glasier et al., 2010) uočena smanjena kontraceptivna efikasnost sa povećanjem telesne težine ili indeksa telesne mase (Tabela 2). Obe meta-analize su isključile uzimanje leka posle 72h nakon nezaštićenog seksualnog odnosa (tj. neodobrenu primenu levonorgestrela) i žene koje su imale naknadne nezaštićene seksualne odnose.

Tabela 1: Meta-analiza tri studije SZO (Von Hertzen et al., 1998 i 2002; Dada et al., 2010)

BMI (kg/m²)	Pothranjenost	Normalna telesna masa	Prekomerna telesna masa	Gojaznost
	0 - 18.5	18.5-25	25-30	≥ 30
Ukupan broj korisnica	600	3952	1051	256
Broj trudnoća	11	39	6	3
Stopa trudnoća	1.83%	0.99%	0.57%	1.17%
Interval poverenja	0.92 – 3.26	0.70 – 1.35	0.21 – 1.24	0.24 – 3.39

Tabela 2: Meta-analiza studija Creinin et al., 2006 i Glasier et al., 2010

BMI (kg/m²)	Pothranjenost	Normalna telesna masa	Prekomerna telesna masa	Gojaznost
	0 - 18.5	18.5-25	25-30	≥ 30
Ukupan broj korisnica	64	933	339	212
Broj trudnoća	1	9	8	11
Stopa trudnoća	1.56%	0.96%	2.36%	5.19%
Interval poverenja	0.04 – 8.40	0.44 – 1.82	1.02 – 4.60	2.62 – 9.09

5.2. Farmakokinetički podaci

Oralno primenjen levonorgestrel se brzo i skoro potpuno resorbuje.

Rezultati farmakokinetičke studije izvršene na 16 zdravih žena pokazuju da se nakon uzimanja jedne doze levonorgestrela od 1,5 mg maksimalni nivo leka u serumu od 18,5 ng/mL postiže posle 2 sata. Nakon postizanja maksimalnog nivoa u serumu, koncentracija levonorgestrela se smanjuje sa srednjim

poluvremenom eliminacije od oko 26 sati.

Levonorgestrel se ne izlučuje u nepromenjenom obliku već u obliku metabolita. Metaboliti levonorgestrela se izlučuju urinom i fecesom u približno jednakom odnosu. Biotransformacija prati poznate puteve metabolizma steroida. Levonorgestrel podleže hidroksilaciji u jetri, a metaboliti se izlučuju kao konjugati glukuronida.

Nisu poznati farmakološki aktivni metaboliti.

Levonorgestrel se vezuje za serumski albumin i za globulin koji vezuje polne hormone (SHBG). Samo oko 1,5% ukupnog nivoa u serumu se pojavljuje u vidu slobodnog steroida, ali se 65% specifično vezuje za SHBG.

Utvrđeno je da je apsolutna bioraspoloživost levonorgestrela skoro 100% od primenjene doze.

Približno 0,1% doze koju uzme majka može dojenjem biti prenet preko mleka detetu.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ispitivanja levonorgestrela na životinjama pokazala su virilizaciju ženskih fetusa pri visokim dozama. Pretklinički podaci pokazuju da ne postoji specifični rizik za ljude zasnovano na konvencionalnim studijama farmakološke bezbednosti, toksičnosti nakon ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti, osim informacija koje su već uključene u druge delove ovog Sažetka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Skrob, krompirov;
skrob, kukuruzni;
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
magnezijum-stearat;
talk;
laktoza, monohidrat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Složiva kartonska kutija Escapelle sadrži jedan blister sa jednom tabletom. Blister je napravljen od aluminijuma/PVC.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

Predstavništvo Richter Gedeon Nyrt., Vladimira Popovića 6, Beograd, Srbija.

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

4508/2008/12 515-01-04826-13-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

15.12.2008. 10.12.2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj 2016.