

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Escapelle®; 1,5 mg, tableta

INN: levonorgestrel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 1,5 mg levonorgestrela.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

Jedna tableta sadrži 142,5 mg laktoze, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle, ravne, skoro bele tablete, prečnika oko 8 mm, 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

Jednu tabletu treba 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.

Ženama koje su tokom prethodne 4 nedelje primenjivale lekove koji indukuju enzime i kojima je potrebna hitna kontracepcija, preporučuje se primena nehormonske hitne kontracepcije tj. intrauterinog dostavnog sistema sa bakrom, a za one žene koje ne mogu ili ne žele da koriste intrauterini dostavni sistem sa bakrom preporučuje se da uzmu duplu dozu levonorgestrela, odnosno dve tablete odjednom (videti odeljak 4.5).

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 leka Escapelle ne isključuje nastavak primene redovne hormonske kontracepcije.

Pedijatrijska populacija:

Primena leka Escapelle nije relevantna kod dece u prepubertetskom uzrastu u indikaciji hitne kontracepcije.

Način primene

Oralna upotreba.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih 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 levonorgestrelom 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 levonorgestrel tablete, trebalo bi uzeti u obzir i mogućnost vanmaterične (ektopične) trudnoće. Apsolutni rizik od vanmaterične trudnoće je po svoj prilici nizak, jer levonorgestrel sprečava ovulaciju i oplodjenje. Vanmaterična trudnoća može da se nastavi uprkos pojavi krvarenja iz materice.

Prema tome, levonorgestrel 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 levonorgestrela.

Posle uzimanja levonorgestrel tablete, 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. Preporučuje se 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 sedmodnevnom periodu pauze (bez uzimanja tableta) ako je levonorgestrel tableta primenjena 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 mase 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 masu ili BMI žene.

Ovaj lek sadrži laktozu, monohidrat (142,5 mg). Pacijentkinje sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

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 razmotre dugotrajne metode kontracepcije.

Upotreba hitne kontracepcije ne zamenjuje neophodne mere zaštite od polno prenosivih bolesti.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Metabolizam levonorgestrela se ubrzava pri istovremenoj primeni lekova koji indukuju enzime jetre, uglavnom induktora CYP3A4 enzima. Pokazano je da istovremena primena efavirensa smanjuje koncentracije levonorgestrela u plazmi za približno 50%.

U lekove za koje se sumnja da imaju sličnu sposobnost snižavanja koncentracije levonorgestrela u plazmi spadaju barbiturati (uključujući primidon), fenitoin, karbamazepin, biljni lekovi koji sadrže *Hypericum perforatum* (kantaron), rifampicin, ritonavir, rifabutin i grizeofulvin.

Kod žena koje su u prethodne 4 nedelje primenjivale lekove koji indukuju enzime i kojima je potrebna hitna kontracepcija, treba razmotriti primenu nehormonske hitne kontracepcije tj. intrauterinog dostavnog sistema sa bakrom. Žene koje ne mogu ili ne žele da koriste intrauterini dostavni sistem sa bakrom mogu uzeti dvostruku dozu levonorgestrela (tj. 3000 mikrograma u roku od 72 h nakon nezaštićenog polnog odnosa), iako ova specifična kombinacija (dvostruka doza levonorgestrela tokom istovremene primene induktora enzima) nije ispitivana.

Lekovi koji sadrže levonorgestrel mogu povećati rizik od trovanja ciklosporinom zbog moguće inhibicije metabolizma ciklosporina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Levonorgestrel ne bi trebalo primenjivati kod trudnica. Njegova primena neće prekinuti trudnoću. U slučajevima kada se trudnoća nastavila, ograničeni epidemiološki podaci nisu ukazali ni na kakva štetna dejstva na fetus, dok kliničkih podataka o potencijalnim posledicama uzimanja doza levonorgestrela većih od 1,5 mg nema (videti odeljak 5.3).

Dojenje

Levonorgestrel se izlučuje u majčino mleko. Verovatnoća izlaganja odojčeta levonorgestrelu može da se smanji ukoliko žena uzme tabletu odmah nakon podoja i izbegava dojenje deteta najmanje 8 sati nakon primene leka Escapelle.

Plodnost

Primena levonorgestrela povećava mogućnost da dođe do poremećaja menstrualnog ciklusa, što ponekad može dovesti do ranije ili kasnije ovulacije. Ove promene mogu dovesti do pomeranja plodnih dana, međutim nema podataka o uticaju na plodnost u dugoročnom periodu.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Uticaj ovog leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama nije ispitivan.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće zabeleženo neželjeno dejstvo je mučnina.

Klasa Sistema Organa	Učestalost neželjenih dejstava	
	Veoma često (≥1/10)	Često (≥1/100 do <1/10)
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Vrtoglavica
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina Bol u donjem delu abdomena	Dijareja 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 reakcije na mestu primene	Umor	

*Obrazac krvarenja može biti privremeno narušen, ali većina žena će imati sledeći menstrualni ciklus unutar 5-7 dana u odnosu na očekivani termin.

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

Prilikom postmarketinškog praćenja leka, prijavljena su sledeća neželjena dejstva:

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma retko (<1/10000): abdominalni bol

Koža i poremećaji potkožnog tkiva

Veoma retko (<1/10000): osip, urtikarija, svrab

Poremećaj reproduktivnog sistema i dojki

Veoma retko (<1/10000): bol u karlici, dismenoreja

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Veoma retko (<1/10000): edem lica

Prijavljivanje neželjenih reakcija

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 (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

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

4.9. Predoziranje

Nisu prijavljena ozbiljna neželjena dejstva nakon akutnog unosa velikih doza oralnih kontraceptiva. Predoziranje može da izazove mučninu i poremećaje krvarenja. 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 šifra: G03AD01

Precizan mehanizam dejstva leka Escapelle nije poznat.

Pri preporučenom režimu primene, levonorgestrel uglavnom deluje tako što prevenira ovulaciju i oplodjenje, ako je do polnog odnosa došlo u preovulatornoj fazi, kada je verovatnoća za oplodjenje najveća. Kada otpočne proces implantacije, levonorgestrel više nije efikasan.

Klinička efikasnost i bezbednost:

Na osnovu rezultata ranijih kliničkih ispitivanja, procenjeno je da primena levonorgestrela od 750 mikrograma (2 doze od 750 mikrograma uzete sa 12 sati razmaka) sprečava 85% očekivanih trudnoća. Efikasnost opada sa

vremenom početka primene leka nakon polnog odnosa (95% unutar 24h, 85% između 24 i 48 h i 58% ukoliko se lek primeni između 48 i 72h).

Rezultati novijeg kliničkog ispitivanja pokazali su da dve tablete od 750 mikrograma levonorgestrela uzete istovremeno (i unutar 72h od nezaštićenog polnog odnosa) sprečavaju 84% očekivanih trudnoća.

Nema statistički značajne razlike u stopi trudnoća kod žena koje su uzimale tablete trećeg ili četvrtog dana nakon nezaštićenog polnog odnosa ($p > 0,2$).

Podaci o uticaju velike telesne mase/visokog indeksa telesne mase (*Body Mass Index*, BMI) na kontraceptivnu efikasnost su ograničeni i nedovoljni za donošenje konačnih zaključaka. U tri studije Svetske zdravstvene organizacije (SZO) nije uočen trend smanjenja efikasnosti sa povećanjem telesne mase/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 mase 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 0 – 18,5	Normalna telesna masa 18,5-25	Prekomerna telesna masa 25-30	Gojaznost ≥ 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 pouzdanosti	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 0 – 18,5	Normalna telesna masa 18,5-25	Prekomerna telesna masa 25-30	Gojaznost ≥ 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 pouzdanosti	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

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

Pedijatrijska populacija

Prospektivna, opservaciona studija pokazala je da je od 305 slučajeva primene tableta levonorgestrela za hitnu kontracepciju, kod 7 žena došlo do trudnoće, što znači da je ukupna stopa neuspeha iznosila 2,3%. Stopa neuspeha kod žena mlađih od 18 godina (2,6% ili 4 od 153) bila je uporediva sa stopom neuspeha kod žena od 18 ili više godina (2,0% ili 3 od 152).

5.2. Farmakokinetički podaci

Oralno primenjen levonorgestrel se brzo i skoro potpuno resorbuje.

Rezultati farmakokinetičke studije sprovedene na 16 zdravih žena pokazuju da se nakon uzimanja pojedinačne doze levonorgestrela od 1,5 mg, maksimalna koncentracija leka u serumu od 18,5 nanograma/mL postiže posle 2 sata.

Nakon postizanja maksimalne koncentracije 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 se odvija poznatim putevima

metabolizma steroida. Levonorgestrel podleže hidrosilaciji u jetri, a metaboliti se izlučuju kao konjugati glukuronida.

Farmakološki aktivni metaboliti nisu poznati.

Levonorgestrel se vezuje za serumski albumin i globulin koji vezuje polne hormone (*Sex Hormone Binding Globulin*, SHBG). Samo oko 1,5% ukupne koncentracije u serumu nalazi se u obliku slobodnog steroida, dok je 65% specifično vezano za SHBG.

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

Približno 0,1% doze koju uzme majka može biti preneto detetu putem mleka.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U ispitivanjima na životinjama uočena je virilizacija ženskih fetusa pri visokim dozama levonorgestrela. Pretklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude, osim informacija koje su već uključene u druge delove ovog Sažetka karakteristika leka.

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 primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je aluminijum/PVC blister sa 1 tabletom. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija, koja sadrži jedan blister (ukupno jedna tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO RICHTER GEDEON NYRT., Vladimira Popovića 6, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-02952-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 15.12.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 15.04.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2019.