

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NAVELA 1,5 mg tableta

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje levonorgestrelum 1,5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: 43,3 mg monohydrátu laktózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Popis přípravku: Kulaté, bílé tablety o průměru přibližně 6 mm, na jedné straně vyraženo „C“, na druhé straně „1“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tableta musí být užita co nejdříve, nejlépe do 12ti hodin, nejpozději však do 72 hodin po nechráněném styku (viz bod 5.1).

Jestliže pacientka v průběhu tří hodin po požití tablety zvrací, je třeba neprodleně užít jinou tabletu. 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. 2 tablety najednou), a to u těch žen, které nejsou schopny nebo nechtějí používat Cu-IUD (viz bod 4.5).

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

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

Pediatrická populace:

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

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 není metoda, která by ochránila 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 NAVELA 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 graviditu, je nutné graviditu vyloučit.

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

Jestliže se po terapii přípravkem NAVELA prokáže gravidita, je nutno uvážit možnost mimoděložního těhotenství. Absolutní riziko mimoděložního těhotenství je pravděpodobně nízké, protože přípravek NAVELA brání ovulaci a oplodnění. Mimoděložní těhotenství může pokračovat i přes to, že se objeví krvácení.

Z toho důvodu se nedoporučuje podávat přípravek NAVELA ženám s rizikem mimoděložního těhotenství (v anamnéze zánět vejcovodů nebo mimoděložní těhotenství).

Přípravek NAVELA se nedoporučuje podávat pacientkám s těžkou jaterní dysfunkcí.

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

Po užití přípravku NAVELA bývá menstruační krvácení obvykle normální a objevuje se v očekávaném termínu. Někdy se může objevit dříve anebo o několik málo dnů později. Doporučuje se navštívit ošetřujícího lékaře, aby zahájil anebo upravil metodu pravidelné kontracepce. Jestliže se po užití levonorgestrelu při pravidelné hormonální kontracepci neobjeví menstruační krvácení v prvním následujícím období bez tablet, je třeba vyloučit graviditu.

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

Přípravek NAVELA není tak účinný jako běžná 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 monohydrát laktózy. Ženy se vzácnou vrozenou intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo při malabsorpci glukosy-galaktózy, 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 NAVELA se nesmí podávat těhotným ženám. Nevyvolá u nich přerušení těhotenství. Omezené epidemiologické údaje naznačují, že v případě trvajících těhotenství nedochází k nežádoucím účinkům na plod, ale nejsou žádné klinické údaje o možných následcích, pokud je dávka vyšší než 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 po podání přípravku NAVELA.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny studie o účinku na řízení motorových vozidel a na obsluhu strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji zaznamenaný nežádoucí účinek byla nauzea.

Třídy orgánových systémů MedDRA 14.1	Frekvence nežádoucích účinků	
	Velmi časté (>10%)	Časté (>1/100 až <1/10)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závrať
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Bolest v podbříšku	Průjem Zvracení
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Krvácení mimo menstruaci*	Opoždění menstruace o více než 7 dní ** Nepravidelné krvácení Citlivost prsou

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	
--	-------	--

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

**Pokud je následující menstruační krvácení opožděno o více než 5 dní, je třeba vyloučit graviditu.

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

Gastrointestinální poruchy

Velmi vzácné (<1/10000): bolest břicha

Poruchy kůže a podkožní tkáň

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

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Velmi vzácné (<1/10000): pánevní bolest, dysmenorea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné (<1/10000): otok obličeje

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Vážné nežádoucí účinky nebyly popsány ani po akutním požití velkých dávek perorálních kontraceptiv. Předávkování může vyvolat nauzeu a může se objevit krvácení ze spádu. Specifická antidota neexistují a léčení je symptomatické.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: G03AD01

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 1), 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 2). 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.

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

BMI (kg/m ²)	Podváha	Normální tělesná	Nadváha	Obezita
--------------------------	---------	------------------	---------	---------

	0-18,5	hmotnost 18,5-25	25-30	≥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 2: Meta-analýza studií Creinin et al., 2006 a Glasier et al., 2010

<u>BMI (kg/m²)</u>	<u>Podváha</u> <u>0-18,5</u>	<u>Normální tělesná hmotnost</u> <u>18,5-25</u>	<u>Nadváha</u> <u>25-30</u>	<u>Obezita</u> <u>≥30</u>
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

Mechanismus účinku

Přesný mechanismus účinku levonorgestrelu jako nouzové kontracepce není znám. Předpokládá se, že levonorgestrel při doporučeném dávkování zabraňuje především ovulaci a oplodnění, jestliže styk nastal v preovulační fázi, kdy pravděpodobnost fertilizace je nejvyšší. Levonorgestrel může také vyvolat změny endometria, které znesnadní implantaci. Levonorgestrel je neúčinný, jestliže proces implantace již začal.

Klinická účinnost a bezpečnost

Výsledky randomizované, dvojité zaslepené klinické studie, která proběhla v roce 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810), ukazují, že jednotlivá dávka levonorgestrelu 1500 mikrogramů (podaná do 72 hodin od nechráněného sexu) zabrání 84% očekávaných těhotenství (ve srovnání se 79%, kdy bylo podáno 750 mikrogramů ve dvou dávkách s odstupem 12 hodin).

Neočekává se, že by levonorgestrel v doporučeném dávkování vyvolal významné změny koagulačních faktorů, lipidového ani 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

Absorpce

Perorálně podaný levonorgestrel se rychle a téměř kompletně absorbuje.

Distribuce

Po požití jedné dávky 1,5 mg přípravku NAVELA byla maximální hladina levonorgestrelu v séru 18,5 ng/ml stanovena za 2 hodiny. Po dosažení maximální hladiny v séru se koncentrace levonorgestrelu snižuje s průměrným eliminačním poločasem kolem 26 hodin.

Biotransformace

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

Eliminace

Metabolity levonorgestrelu se vylučují zhruba stejnou měrou močí a stolicí. Biotransformace probíhá známými pochody metabolismu steroidů, levonorgestrel je hydroxylován v játrech a metabolity se vylučují ve formě glukuronidových konjugátů.

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 se může přenést mlékem do kojence.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie na zvířatech ukázaly virilizaci u samičích plodů po vysokých dávkách.

Předklinické údaje z konvenčních studií chronické toxicity, mutagenity a karcinogenity neprokázaly riziko pro člověka, kromě informací uvedených v jiné části SPC.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokryсталická celulóza
Monohydrát laktózy
Poloxamer 188
Sodná sůl kroskaramelózy
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr obsahující 1 tabletu
Každá krabička obsahuje blistr s jednou tabletou.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

EXELTIS Czech s.r.o, Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

17/037/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12.2.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

14.12.2016