

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Egianti 0,75 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje levonorgestrelum 0,75 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

44 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Egianti jsou kulaté, bílé tablety, o průměru přibližně 6 mm, na jedné straně vyraženo „C“ a na druhé straně „2“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nouzové kontraceptivum pro užití do 72 hodin po nechráněném sexuálním styku nebo po selhání použité metody kontracepce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba vyžaduje užít dvě tablety.

Obě tablety (celková dávka 1500 mikrogramů) musí být užity současně co nejdříve, nejlépe do 12 hodin a nejpozději do 72 hodin po nechráněném pohlavním styku nebo selhání antikoncepční metody (viz bod 5.1).

Jestliže pacientka v průběhu tří hodin po užití tablet zvrací, je třeba neprodleně užít jiné dvě tablety.

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. 4 tablety najednou ve stejnou dobu), a to u těch žen, které nejsou schopny nebo nechtějí používat Cu-IUD (viz bod 4.5).

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

Po užití nouzové kontracepce se doporučuje používat lokální bariérové metody (např. prezervativ, diafragmu, spermicidy, cervikální pesar) až do začátku dalšího menstruačního cyklu. Užití přípravku Egianti není kontraindikací pokračování pravidelné hormonální kontracepce.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

Perorální podání

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 neochrání 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. Užití přípravku Egianti 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.

Jestliže se po terapii přípravkem Egianti prokáže gravidita, je nutno uvážit možnost mimoděložního těhotenství. Absolutní riziko mimoděložního těhotenství je pravděpodobně nízké, protože Egianti brání ovulaci a fertilizaci. Mimoděložní těhotenství může pokračovat i přes to, že se objeví děložní krvácení. Proto není užití přípravku Egianti doporučeno u pacientek, které mají riziko mimoděložního těhotenství (v anamnéze salpingitida nebo mimoděložní těhotenství).

Nedoporučuje se podávat Egianti pacientkám s těžkou jaterní dysfunkcí.

Těžké malabsorpční syndromy, jako je Crohnova choroba, mohou snížit účinnost přípravku Egianti.

Omezené a neprůkazné údaje naznačují, že může být snížena účinnost přípravku Egianti s rostoucí tělesnou hmotností a indexem tělesné hmotnosti (BMI), (viz body 5.1 a 5.2). Všechny ženy mají užít nouzovou antikoncepci co nejdříve po nechráněném pohlavním styku, bez ohledu na jejich tělesnou hmotnost nebo BMI.

Po užití přípravku Egianti bývá menstruační krvácení obvykle normální a objevuje se v očekávaném termínu. Někdy se může objevit o několik málo dnů dříve anebo později než v očekávaném termínu. Doporučuje se, aby lékař pacientce navrhl zahájit anebo upravit metodu pravidelné kontracepce. Jestliže se u žen užívajících pravidelnou hormonální antikoncepci po užití přípravku Egianti neobjeví krvácení z vysazení v průběhu následujícího období bez užívání kontraceptiva, je třeba vyloučit graviditu.

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

Egianti není tak účinný jako konvenční 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.

Nouzová kontracepce nenahrazuje nutnou ochranu proti přenosným pohlavním nemocem.

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají

tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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 a 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 nechťejí 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

Egianti se nesmí podávat těhotným ženám. Nevyvolá u nich přerušení těhotenství. V případě, že těhotenství trvá, nenaznačují omezené epidemiologické údaje nežádoucí účinky na plod, ale nejsou klinické údaje o potenciálních následcích při užití dávek vyšších, než je 1,5 mg levonorgestrelu (viz bod 5.3).

Kojení

Levonorgestrel je vylučován do mateřského mléka. Potenciální expozice kojence levonorgestrelu se dá snížit, jestliže žena užije tabletu bezprostředně po kojení a po podání přípravku Egianti nebude minimálně 8 hodin kojít.

Fertilita

Levonorgestrel zvyšuje možnost poruch cyklu, které někdy mohou vést k časnější nebo opožděné ovulaci. Tyto změny mohou vést ke změně plodných dní. Nicméně nejsou k dispozici dlouhodobé údaje týkající se fertility. Po užití levonorgestrelu se očekává rychlý návrat k fertilitě, a proto se má pokračovat v pravidelném užívání antikoncepce, nebo zahájit její užívání co nejdříve po užití levonorgestrelu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny studie hodnotící účinek na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla nauzea.

Třídy orgánových systémů	Četnost nežádoucích účinků	
	Velmi časté ($\geq 1/10$)	časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závratě
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, bolest v dolní polovině břicha	Průjem, zvracení
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Krvácení nesouvisející s menstruací*	Zpoždění menstruace delší než 7 dnů** Nepravidelná menstruace Citlivost prsů
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	

* Pravidelnost krvácení může být přechodně narušena, ale většina žen má příští menstruaci během 5 až 7 dnů od očekávaného termínu.

** Jestliže se příští menstruace opozdí o více než 5 dnů, je třeba vyloučit těhotenství.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny z postmarketingového sledování:

Gastrointestinální poruchy

Velmi vzácné (<1/10000): bolest břicha

Poruchy kůže a podkožní tkáně

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

Poruchy reprodukčního systému a prsu

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

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné (<1/10000): otok

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Po akutním požití velkých dávek perorálních kontraceptiv nebyly hlášeny závažné nežádoucí účinky. Předávkování může vyvolat nauzeu a může se objevit krvácení z vysazení. Specifická antidota neexistují a léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, nouzová kontraceptiva.

ATC kód: G03AD01

Mechanismus účinku

Přesný mechanismus účinku levonorgestrelu není znám.

Předpokládá se, že levonorgestrel při doporučeném dávkování zabraňuje především ovulaci a

fertilizaci, jestliže styk nastal v předovulační fázi, kdy je možnost fertilizace nejvyšší. Levonorgestrel je neúčinný, jestliže proces implantace již začal.

Klinická účinnost a bezpečnost

Výsledky randomizované, dvojité zaslepené klinické studie provedené v roce 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) prokázaly, že jedna dávka 1500 mikrogramů levonorgestrelu (užitá do 72 hodin po nechráněném pohlavním styku) zabránila 84 % očekávaných těhotenství (v porovnání se 79 % při dvou 750 mikrogramových tabletách užitých s odstupem 12 hodin).

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 (farmakokinetické studie u obézních žen viz bod 5.2).

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

BMI (kg/m ²)	Podváha 0–18,5	Normální tělesná hmotnost 18,5–25	Nadváha 25–30	Obezita ≥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

BMI (kg/m ²)	Podváha 0–18,5	Normální tělesná hmotnost 18,5–25	Nadváha 25–30	Obezita ≥30
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

Při doporučeném dávkování se neočekává, že by levonorgestrel vyvolal významné změny parametrů krevní srážlivosti ani lipidového a 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

Perorálně podaný levonorgestrel se rychle a téměř kompletně absorbuje.

Výsledky farmakokinetické studie provedené u 16 zdravých žen prokázaly, že po požití jedné tablety s 1,5 mg levonorgestrelu byly maximální hladiny v séru 18,5 ng/ml nalezeny za 2 hodiny. Po dosažení maximálních hladin v séru se koncentrace levonorgestrelu snižuje s průměrným eliminačním poločasem 26 hodin.

Levonorgestrel se nevylučuje v nezměněné formě, ale pouze jako metabolity. 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 (viz bod 4.5).

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 může přejít mlékem na kojence.

Farmakokinetika u obézních žen

Farmakokinetické studie prokázaly, že koncentrace levonorgestrelu jsou u obézních žen ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sniženy (přibližně 50% pokles $C_{\max}$ a AUC_{0-24}) ve srovnání s ženami s normálním BMI ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) (Praditpan et al., 2017). Z jiné studie bylo také hlášeno snížení $C_{\max}$ levonorgestrelu přibližně o 50 % u obézních žen v porovnání s ženami s normálním BMI, zatímco při zdvojnásobení dávky (3 mg) u obézních žen byly plasmatické koncentrace podobné těm, kterých je dosahováno u žen s normálním BMI, které dostaly dávku 1,5 mg levonorgestrelu (Edelman et al., 2016). Klinický význam těchto údajů je nejasný.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Pokusy na zvířatech prokázaly při vysokých dávkách virilizaci plodů ženského pohlaví. Předklinické údaje neprokázaly žádné specifické riziko pro člověka kromě informací, které jsou součástí jiných bodů SmPC.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulóza
monohydrát laktosy
poloxamer 188
sodná sůl kroskarmelosy
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 uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr.

Jedna krabička obsahuje blistr se 2 tabletami.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Egis Pharmaceuticals PLC.
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17/040/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 1. 2014
Datum posledního prodloužení registrace: 4. 5. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 1. 2021