

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Vikela 1,5 mg tableta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 1,5 mg levonorgestrela.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 90,90 mg laktoze hidrat.

Za cjelovit popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijela, okrugla, bikonveksna tableta s oznakom NL 1,5 utisnutom na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Hitna kontracepcija unutar 72 sata nakon nezaštićenog snošaja ili zatajenja kontracepcijske metode.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Za terapijski učinak potrebno je uzeti **jednu tabletu**. Djelotvornost metode će biti veća što se prije primjeni lijek nakon nezaštićenog snošaja. Zato je tabletu potrebno uzeti **što prije, po mogućnosti unutar 12 sati nakon nezaštićenog snošaja** te ne kasnije od 72 sata (3 dana) nakon snošaja.

Ženama koje su tijekom protekla 4 tjedna primjenjivale lijekove koji induciraju enzime i kojima je potrebna hitna kontracepcija preporučuje se primjena nehormonske hitne kontracepcije, tj. bakrenog intrauterinog uloška ili, za žene koje ne mogu ili ne žele koristiti bakreni intrauterini uložak, uzimanje dvostruke doze levonorgestrela (tj. uzimanje 2 tablete odjednom) (vidjeti dio 4.5).

Vikela se smije uzeti bilo kada tijekom menstruacijskog ciklusa.

Javi li se povraćanje unutar 3 sata nakon uzimanja tablete, treba odmah uzeti još jednu tabletu.

Nakon primjene hitne kontracepcije preporuča se uporaba lokalne kontracepcijske metode (kondom, spermicid, cervikalna kapica) do početka sljedeće menstruacije. Nastavak uzimanja redovne hormonske kontracepcije nije kontraindiciran nakon uzimanja Vikele.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene Vikele u djece prepubertetske dobi za indikaciju hitne kontracepcije.

Način primjene

Peroralna primjena.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hitna kontracepcija je metoda **koja se koristi povremeno**. Nikako ne može zamijeniti metodu redovne kontracepcije.

Hitna kontracepcija ne sprječava trudnoću u svim slučajevima, osobito kada postoji dvojba o vremenu proteklom od nezaštićenog snošaja. U slučaju dvojbe (kašnjenje menstruacije više od 5 dana, pojava nenormalnog krvarenja u vrijeme očekivane menstruacije ili simptomi trudnoće), trudnoća se mora isključiti testom na trudnoću.

Ako je žena već imala nezaštićeni snošaj prije više od 72 sata u istom menstrualnom ciklusu, moglo je doći do začeća. Stoga Vikela može biti neučinkovita za sprječavanje trudnoće nakon drugog snošaja.

Ograničeni podaci koji ne dopuštaju donošenje konačnih zaključaka upućuju na to da se djelotvornost Vikele može smanjivati s porastom tjelesne težine ili indeksa tjelesne mase (ITM) (vidjeti dio 5.1). Sve žene hitnu kontracepciju trebaju uzeti što ranije nakon nezaštićenog spolnog odnosa, bez obzira na tjelesnu težinu ili ITM.

Nastupi li trudnoća nakon primjene Vikele, valja razmotriti mogućnost izvanmaternične trudnoće. Kako Vikela sprječava ovulaciju i oplodnju apsolutni rizik izvanmaternične trudnoće vjerojatno je nizak. Usprkos krvarenju iz maternice, izvanmaternična trudnoća se može nastaviti. Stoga se Vikela ne preporuča bolesnicama s rizikom izvanmaternične trudnoće (prethodna upala jajovoda ili izvanmaternična trudnoća).

Vikela se ne preporuča bolesnicama s teškim poremećajem funkcije jetre. Teški oblik sindroma malapsorpcije kao što je Crohnova bolest može umanjiti djelotvornost Vikele.

Nakon uzimanja Vikele zabilježeni su slučajevi pojave tromboembolije. Treba uzeti u obzir mogućnost pojave tromboembolije u žena u kojih postoje čimbenici rizika za tromboemboliju, osobito ukoliko osobna ili obiteljska povijest bolesti upućuju na trombofiliju.

Nakon uzimanja Vikele menstruacije su normalnog volumena i javljaju se u očekivano vrijeme. Ponekad se mogu javiti nekoliko dana ranije ili kasnije od očekivanog. Preporuča se posjeta liječniku radi započinjanja ili prilagodbe metode redovne kontracepcije. Ako se po uporabi Vikele, u sljedećem razdoblju bez tablete nakon redovne hormonske kontracepcije ne pojavi menstruacija potrebno je isključiti trudnoću.

Ponovna uporaba unutar istog menstrualnog ciklusa se ne preporuča zbog nepoželjno velikog opterećenja pacijentice hormonima i mogućnosti teškog poremećaja ciklusa. Žene koje zatraže hitnu kontracepciju više puta treba savjetovati o prihvaćanju jedne od metoda redovne kontracepcije.

Uporaba hitne kontracepcije ne zamjenjuje potrebne mjere opreza za sprječavanje spolno prenosivih bolesti.

Ne preporuča se istovremena uporaba Vikele i lijekova koji sadrže ulipristal acetat (vidjeti dio 4.5).

Lijek sadrži laktozu hidrat. Bolesnice s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebale uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Veze koje treba uzeti u obzir:

Metabolizam levonorgestrela se pojačava pri istodobnoj primjeni induktora jetrenih enzima, uglavnom induktora enzima CYP3A4. Utvrđeno je da istodobna primjena efavirensa snižuje plazmatske razine levonorgestrela (AUC) za približno 50%.

Lijekovi za koje se sumnja da imaju sličnu sposobnost snižavanja plazmatskih razina levonorgestrela uključuju barbiturate (uključujući primidon), fenitoin, karbamazepin, biljne lijekove koji sadržavaju gospinu travu (*Hypericum perforatum*), rifampicin, ritonavir, rifabutin i grizeofulvin.

U žena koje su u protekla 4 tjedna primjenjivale lijekove koji induciraju enzime i kojima je potrebna hitna kontracepcija treba razmotriti primjenu nehormonske hitne kontracepcije (tj. bakrenog intrauterinog uložka). Žene koje ne mogu ili ne žele koristiti bakreni intrauterini uložak mogu uzeti dvostruku dozu levonorgestrela (tj. 3000 µg unutar 72 sata nakon nezaštićenog spolnog odnosa), iako se ta specifična kombinacija (dvostruka doza levonorgestrela uz istodobnu primjenu induktora enzima) nije ispitivala.

Zbog moguće inhibicije metabolizma ciklosporina, lijekovi koji sadržavaju levonorgestrel mogu povećati rizik od toksičnosti ciklosporina.

Ulipristalacetat je modulator progesteronskih receptora koji može međusobno djelovati s progestacijskom aktivnošću levonorgestrela. Stoga se ne preporuča istodobna uporaba levonorgestrela i lijekova koji sadrže ulipristalacetat.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj lijek ne može prekinuti postojeću trudnoću.

Pri zatajenju ove metode kontracepcije te posljedične trudnoće, epidemiološka ispitivanja ne upućuju na mogućnost nastanka malformacija fetusa.

Nisu poznate posljedice izlaganja djeteta dozama levonorgestrela većim od 1,5 mg.

Dojenje

Levonorgestrel se izlučuje u majčino mlijeko. Stoga se preporuča dojiti dijete neposredno prije uzimanja Vikele te preskočiti dojenje najmanje 8 sati nakon primjene Vikele.

Plodnost

Plodnost se vjerojatno brzo obnavlja nakon primjene Vikele za hitnu kontracepciju. Stoga, nakon uzimanja Vikele treba što je prije moguće započeti ili nastaviti s metodom redovne kontracepcije kako bi se osigurala prevencija trudnoće.

Kliničko iskustvo pokazuje da levonorgestrel ne utječe na plodnost ljudi. Slično navedenom, nema dokaza iz nekliničkih ispitivanja o štetnim djelovanjima u životinja (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema izvješća o ispitivanjima utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Usprkos tome, žene ne smiju voziti ili upravljati strojevima ako osjete umor i omaglicu nakon uzimanja Vikele.

4.8 Nuspojave

U sljedećoj tablici navedene su nuspojave prema učestalosti u kliničkim ispitivanjima* nakon uzimanja 1,5 mg levonorgestrela.

| Organski sustav | Učestalost nuspojava | |
|---|---|------------------------------------|
| | Vrlo česte ($\geq 1/10$) | Česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$) |
| Poremećaji živčanog sustava | Omaglica Glavobolja | |
| Poremećaji probavnog sustava | Mučnina Bol u abdomenu | Proljev ¹ Povraćanje |
| Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki | Bolovi u maternici Osjetljivost dojki Kašnjenje menstruacije ⁴ Obilna menstruacija ² Krvarenje ¹ | Dismenoreja ³ |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | Umor ¹ | |

*Ispitivanje br. 1 (n=544): Contraception, 2002, 66, 269-273

*Ispitivanje br. 2 (n=1359): Lancet, 2002, 360:1803-10

*Ispitivanje br. 3 (n=1117): Lancet 2010; 375:555-62

*Ispitivanje br. 4 (n=840): Obstetrics and Gynecology 2006; 108:1089-1097

¹Nije zabilježeno u ispitivanju br. 1

²Nije zabilježeno u ispitivanju br. 2

³Nije izvješćeno u ispitivanju 1 ili 2

⁴Definicija kašnjenja: više od 7 dana

Navedene nuspojave najčešće nestaju unutar 48 sati nakon uzimanja Vikele. Osjetljivost dojki, oskudna i nepravilna krvarenja prijavljena su u najviše 30 % pacijentica i mogu potrajati do sljedeće menstruacije koja može biti odgođena.

Nakon uzimanja Vikele prijavljene su reakcije preosjetljivosti kao što su edem ždrijela/lica i kožne reakcije.

Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi tromboembolije (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave:

navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nakon akutne ingestije velikih doza oralnih kontraceptiva nisu prijavljene ozbiljne nuspojave. Predoziranje može uzrokovati mučninu i prijelomno krvarenje. Nema specifičnog antidota te liječenje treba biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: HITNI KONTRACEPTIVI, ATK oznaka: G03AD01

Mehanizam djelovanja

Osnovni mehanizam djelovanja je blokada i/ili odgađanje ovulacije sprječavanjem da luteinizirajući hormon (LH) dosegne vrhunac. Levonorgestrel interferira s postupkom ovulacije jedino ako se primjeni prije početka LH vala. Levonorgestrel nema hitni kontracepcijski učinak ako se primjeni kasnije u ciklusu.

Klinička učinkovitost i sigurnost

Rezultati kliničkih ispitivanja pokazuju da udio izbjegnutih trudnoća nakon uporabe levonorgestrela varira od 52% (Glasier, 2010) do 85% (Von Hertzen, 2002) očekivanih trudnoća. Čini se da se djelotvornost smanjuje s vremenom proteklom od snošaja.

Podaci o utjecaju velike tjelesne težine/visokog ITM-a na učinkovitost kontraceptiva su ograničeni i nedostadni za donošenje konačnih zaključaka. U trima ispitivanjima Svjetske zdravstvene organizacije nije primijećen trend smanjenja djelotvornosti s porastom tjelesne težine/ITM-a (Tablica 1), dok je u dvama drugim ispitivanjima (Creinin i sur., 2006 te Glasier i sur., 2010) primijećena smanjena djelotvornost kontraceptiva s porastom tjelesne težine ili ITM-a (Tablica 2). U obje meta-analize nisu bili uključeni uzimanje kontraceptiva više od 72 sata nakon nezaštićenog spolnog odnosa (tj. neodobrena uporaba levonorgestrela) i žene koje su imale daljnje nezaštićene spolne odnose.

Tablica 1: Meta-analiza triju ispitivanja SZO-a (Von Hertzen i sur., 1998 i 2002; Dada i sur., 2010)

| ITM (kg/m ²) | Pothranjenost 0 – 18,5 | Normalna težina 18,5-25 | Prekomjerna težina 25-30 | Pretilost ≥ 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 |

Tablica 2: Meta-analiza ispitivanja koja su proveli Creinin i sur., 2006 te Glasier i sur., 2010

| ITM (kg/m ²) | Pothranjenost 0 – 18,5 | Normalna težina 18,5-25 | Prekomjerna težina 25-30 | Pretilost ≥ 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 |

Pri preporučenom režimu doziranja, ne očekuje se značajan utjecaj levonorgestrela na čimbenike zgrušavanja krvi, metabolizam masti i ugljikohidrata.

Pedijatrijska populacija

Prospektivno opservacijsko ispitivanje je pokazalo da će u 305 postupaka s hitnom kontracepcijom tabletama levonorgestrela, sedam žena zatrudnjeti s ukupnom stopom neuspjeha od 2,3%. Stopa neuspjeha u žena ispod 18 godina (2,6% ili 4/153) je bila usporediva sa stopom neuspjeha u žena od 18 godina ili iznad (2,0% ili 3/152).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene 1,5 mg levonorgestrela terminalni poluvijek lijeka u plazmi se procjenjuje na 43 sata. Vršna koncentracija levonorgestrela u plazmi (oko 40 nmol/L) se postiže unutar 3 sata.

Distribucija/biotransformacija

Levonorgestrel se hidroksilira u jetri, a metaboliti se izlučuju u obliku konjugata glukuronske kiseline.

Eliminacija

Bioraspoloživost oralno primijenjenog levonorgestrela je oko 100%. U plazmi se snažno veže uz globulin koji veže spolne hormone (eng. *Sex Hormone-Binding Globulin*; SHBG). Levonorgestrel se izlučuje putem bubrega (60 – 80%) i jetre (40 – 50%).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala osim informacija navedenih u drugim dijelovima sažetka opisa svojstava lijeka. Pokusi s levonorgestrelom na životinjama pokazali su virilizaciju ženskih fetusa pri velikim dozama.

Neklinička ispitivanja provedena na miševima nisu pokazala utjecaj na plodnost legla izloženih ženki. Dvije studije koje su ispitivale posljedice izlaganja predembrija levonorgestrelu prije implantacije pokazale su da levonorgestrel nema štetnih djelovanja na oplodnju i *in vitro* rast mišjih predembrija.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
kukuruzni škrob
povidon
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

5 godina.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Blister čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE/PVDC/Al blister s 1 tabletom.
Veličine pakiranja s 1 tabletom i 5, 10, 25 i 50 tableta samo kao bolnička pakiranja.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Laboratoire HRA Pharma
15, rue Béranger
75003 Pariz
Francuska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-897313816

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

26.02.2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Siječanj, 2017.