

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

НЕБРЕМЕЛ 1,5 mg таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 1,5 mg левоноргестрел.

Експципенти со познат ефект: 43,3 mg лактоза монохидрат.
За целосната листа на експципенси, видете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

Бела, тркалезна, биконвексна таблета, со втиснато „С“ на едната страна и со втиснато „1“ на другата страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Ургентна контрацепција во рок од 72 часа по незаштитен сексуален однос или при неуспех на контрацептивната заштита.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Начин на употреба

За орална употреба.

Дозирање

Една таблета се зема што поскоро, најдобро во првите 12 часа а најдоцна до 72 часа по незаштитен сексуален однос (видете го делот 5.1).

Ако дојде до повраќање во првите три часа по земање на таблетата, треба веднаш да се земе друга таблета.

На жени кои користеле индуктори на хепатални ензими во последните 4 недели и на кои им е потребна ургентна контрацепција им се препорачува употреба на нехормонални ургентни контрацептивни средства, како на пример интраутерина спирала, или земање двојна доза левоноргестрел (две таблети одеднаш) кај оние жени кои не можат или не сакаат да користат интраутерина спирала.

Небремел може да се употреби во кое било време од менструалниот циклус, доколку не доцни менструалното крвање. По користење ургентна контрацепција, препорачливо е да се користат



локални контрацептивни средства (на пр. кондом, дијафрагма или цервикална капа) сè до почетокот на менструалното крвање. Користењето Небремел не е контраиндицирано со континуираното користење на редовна хормонална контрацепција.

Педијатриска популација

Нема релеванта употреба кај деца во периодот пред пубертет за индикацијата ургентна контрацепција. Не се препорачува употреба кај деца.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција или на некој од ексципиентите наведени во делот 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Ургентната контрацепција е метод којшто се користи по потреба и во никој случај не треба да ги замени класичните методи на контрацепција. Ургентната контрацепција не ја спречува секогаш несаканата бременост. Доколку постои несигурност за точното време кога се случил незащитениот сексуален однос или доколку жената имала незащитен сексуален однос пред повеќе од 72 часа во текот на еден менструален циклус, можно е да настанало зачнување. Третманот со Небремел по евентуален следен незащитен однос може да биде неефикасен во спречување на бременоста. Во случај на сомневање, доколку менструалното крвање дојде повеќе од 5 дена или доколку е присутно абнормално крвање на очекуваниот датум за почеток на менструацијата или ако има други симптоми за бременост, треба да се направат тестови за бременост.

Ако бременоста продолжи и по третманот со Небремел, треба да се земе предвид можноста за ектопична бременост. Апсолутниот ризик за настанување на вонматерична бременост е многу мал, затоа што Небремел ги спречува овулацијата и оплодувањето. Ектопичната бременост може да продолжи и покрај крвањеот од матката. Затоа, Небремел не се препорачува кај пациентки кај кои постои ризик од настанување на ектопична бременост (претходна историја на салпингитис или вонматерична бременост).

Небремел не се препорачува кај пациентки со тешки нарушувања на хепаталната функција. Одредени тешки форми на малапсорпција, како на пр. Кронава болест, може да ја нарушат ефикасноста на Небремел.

По земањето Небремел менструалните крваења се најчесто нормални и се случуваат на очекуваниот датум. Понекогаш се случува да започнат неколку дена порано или подоцна од очекуваниот датум. Жените треба да се советуваат да се консултираат со доктор за воведување или за приспособување на редовна контрацепција. По земањето Небремел и дополнително користење на редовна хормонална контрацепција, доколку изостане менструалното крвање во периодот во којшто не се употребуваат таблети, треба да се исклучи можноста за настаната бременост.



Не се препорачува повторувана употреба во еден менструален циклус заради можноста од нарушувања на циклусот.

Постојат ограничени податоци коишто укажуваат дека Небремел може да има намалена ефикасност кај пациентки со прекумерна телесна тежина или со висок индекс на телесна маса (БМИ) (видете го делот 5.1). Кај сите жени ургентната контрацепција треба да се употреби веднаш по незаштитен сексуален однос, без разлика на нивната телесна тежина или БМИ.

Небремел не треба да се употребува како класична регуларна метода за контрацепција и е наменет само за ургентна контрацепција. Жените кај кои се укажува потреба од зачестено користење на ургентна контрацепција треба да се советуваат да размислат за долгорочни методи на контрацепција.

Употребата на ургентна контрацепција не ги заменува неопходните мерки за заштита од сексуално преносливи болести.

Овој лек содржи лактоза монохидрат. Пациентките со ретка херeditарна интолеранција на галактоза, инсуфициенција на Ларр-лактоза или со малапсорпција на гликоза-галактоза не треба да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Метаболизмот на левоноргестрел е зголемен при истовремена употреба со индуктори на хепаталните ензими, најчесто СYP3A4. Истовремена употреба со ефавиренц ги намалува плазматските концентрации на левоноргестрел (AUC) за околу 50%.

Други лекови коишто ги намалуваат плазматските нивоа на левоноргестрел се: барбитурати (вклучувајќи и примидон), фенинтоин, карбамазепин, хербални лекови коишто содржат *Nupercium perforatum* (кантарион), рифампицин, ритонавир, рифабутин, грисеофулвин.

Кај жени кои користеле лекови, кои се индуктори на хепаталните ензими, во последните 4 недели и им е потребна ургентна контрацепција, треба да се размисли за употреба на нехормонална ургентна контрацепција. Земањето двојна доза левоноргестрел (3000 mcg во првите 72 часа по незаштитен сексуален однос) е можно кај пациентки кај кои не е можна или не сакаат употреба на нехормонална ургентна контрацепција. Оваа посебна комбинација (двојна доза левоноргестрел при истовремена употреба на индуктори на хепатални ензими) сè уште не е доволно испитана.

Лековите коишто содржат левоноргестрел може да го зголемат ризикот од токсичност со циклоспорин заради инхибиција на неговиот метаболизам.



4.6 Бременост, доење и плодност

Бременост

Небремел не треба да се дава кај бремени жени, бидејќи не може да ја прекине веќе постоечката бременост. Во случај на неуспех на ова контрацептивно средство и продолжување на бременоста, епидемиолошките податоци покажуваат дека нема несакани дејства врз фетусот при употреба на препорачаната доза. Но не постојат клинички податоци доколку се користат дози поголеми од 1,5 mg (видете го делот 5.3).

Доење

Левоноргестрел се излачува во мајчиното млеко. Затоа, се препорачува да се наdoi детето пред да се земе таблетата, и да се избегнува доењето во следните 8 часа по земање на таблетата.

Плодност

Левоноргестрел ја зголемува можноста за нарушувања на менструалниот циклус што може да доведе до порана или до задоцнета овулација. Иако не постојат долгорочни податоци за плодноста, по третман со левоноргестрел се очекува брзо нормализирање на плодноста и заради тоа треба да се продолжи со редовната контрацепција или таа да се воведо што е можно поскоро по употребата на левоноргестрел.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Не се направени студии коишто покажуваат какво било влијание врз способноста за возење и за ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Најчесто пријавувано несакано дејство е мачнина (гадење).

Органски системи	Фреквенција на несакани дејства	
	Многу често (>10%)	Често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка	Вртоглавица
Нарушувања на гастроинтестиналниот тракт	Мачнина Болка во долниот дел на абдоменот	Дијареја Повраќање



Нарушувања на репродуктивниот систем и на дојките	Крвавења коишто не се поврзани со менструацијата *	Доцнење на менструалното крвање повеќе од 7 дена ** Нерегуларни менструални циклуси Преосетливост на градите
Општи нарушувања и промени кои се појавуваат на местото на апликација	Замор	

* Почетокот на менструалното крвање може да биде привремено нарушен, но кај најголем дел од жените тој се појавува во рок од 7 дена од очекуваниот датум.

** Доколку следниот менструален циклус доцни повеќе од 5 дена, треба да се исклучи можна бременост.

По ставање на лекот во промет, пријавени се следните несакани дејства:

Гастроинтестинални нарушувања

Многу ретко (<1/10 000): абдоминална болка.

Кожа и поткожно ткиво

Многу ретко (<1/10 000): осип, уртикарија, чешање.

Нарушувања на репродуктивниот систем и на градите

Многу ретко (<1/10 000): карлична болка, дисменореја.

Општи нарушувања и промени коишто се појавуваат на местото на апликација

Многу ретко (<1/10 000): едем на лицето.

4.9 Предозирање

Не се пријавени сериозни несакани дејства при земање големи дози орални контрацептиви. Предозирањето може да предизвика гадење или појава на псевдомenstrуално крвање. Нема специфични антидоти и лекувањето треба да е симптоматско.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: полови хормони и модулатори на гениталниот систем, ургентни контрацептиви.

ATC код: G03AD01



Механизам на дејство

При препорачаниот начин на употреба, левоноргестрел дејствува главно преку спречување на овулацијата и оплодувањето, ако сексуалниот однос се случил во предовулаторната фаза кога веројатноста за оплодување е најголема. Небремел не е ефикасен доколку веќе започнал процесот на имплантација на оплодената јајце клетка.

Клиничка ефикасност и безбедност

Резултатите од рандомизирана, двојно слепа клиничка студија направена во 2001 (Lancet 2002;360:1803-1810) покажале дека еднакратна доза од 1 500 mcg левоноргестрел (земена во првите 72 часа по незаштитен сексуален однос) спречила 84% од очекуваните бремености (споредено со 79% спречени бремености при земање две таблети од 750 mcg на 12 часа). Друга студија направена во 1997 година (Lancet 1998;352: 428-33) покажала дека две таблети од 750 mcg земени на 12 часа спречиле 85% од очекуваните бремености.

Постојат ограничени податоци во врска со влијанието на прекумерна телесна тежина/висок БМИ врз ефикасноста на контрацепцијата. Во три студии на ЦЗО не е забележана намалена ефикасност со зголемување на телесната тежина или на БМИ (табела 1), додека кај други две студии (Creinin et al., 2006 и Glasier et al., 2010) било забележано намалување на ефикасноста со зголемување на телесната тежина и на БМИ (табела 2). И во двете мета-студии е исклучена можноста за употреба на таблетата по 72 часа од незаштитениот сексуален однос (т.е употреба надвор од упатството) како и по последователни незаштитени сексуални односи.

Табела 1: Мета-анализа на три студии на ЦЗО (Von Hertzel et al.,1998 and 2002; Dada et al.,2010)

БМИ (kg/m ²)	Потхранетост 0 – 18,5	Нормално 18,5 – 25	Прекумерна тежина 25 – 30	Обезност ≥30
Вкупен број на испитаници	600	3 952	1 051	256
Број на бремени жени	11	39	6	3
Стапка на бременост	1,83%	0,99	0,57%	1,17%
Интервал на доверба	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Табела 2: Мета-анализа на студиите на Crenin et al., 2006 и Glaiser et al., 2010

БМИ (kg/m ²)	Потхранетост 0 – 18,5	Нормално 18,5 – 25	Прекумерна тежина 25 – 30	Обезност ≥30
--------------------------	--------------------------	-----------------------	---------------------------------	-----------------



Вкупен број на испитаници	64	933	339	212
Број на бремени жени	1	9	8	11
Стапка на бременост	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Интервал на доверба	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

При препорачаниот начин на употреба, не се очекува левоноргестрел да предизвика значајни промени на факторите на коагулација и во метаболизмот на липиди и на јаглехидрати.

Педијатриска популација

При една опсервациска студија е покажано дека од 305 жени третираны со левоноргестрел таблети за ургентна контрацепција само седум останале бремены, што резултира со вкупна стапка на неуспех од 2,3%. Стапката на неуспех кај жени на возраст под 18 години (2,6% или 4/153) била споредена со стапката на неуспех кај жени на возраст над 18 години (2,0% или 3/152).

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

По орална администрација на левоноргестрел настанува брза и скоро целосна апсорпција на лекот.

Дистрибуција

Резултатите од фармакокинетска студија на 16 здрави жени покажале дека по орален внес на една таблета левоноргестрел максимална серумска концентрација на лекот од 18,5 ng/ml се постигнува по 2 часа. По постигнување на максималната серумска концентрација, концентрацијата на левоноргестрел почнува да се намалува и има среден полуживот од околу 26 часа.

Биотрансформација

Левоноргестрелот не се излачува непроменет, туку во форма на метаболити.

Елиминација

Метаболитите на левоноргестрел се излачуваат во еднакви количины во урината и во фецесот. Биотрансформацијата се одвива по веќе познатите патишта на метаболизмот на стероиды, хидроксилација на левоноргестрел во црниот дроб и добивање метаболити коишто се излачуваат како глюкуронски конјугати.

Фармаколошки активни метаболити не се познати.

Левоноргестрелот се врзува за серумските албумины и за половиот хормон-врзувачки глобулин (околу 65%). Само околу 1,5% од вкупното количество во серумот е присутно како слободен стероид.

Апсолутната биорасположливост на левоноргестрел е приближно 100% од администрираната доза. Околу 0,1% од внесената доза на мајката може да биде излачена во млекото.



5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Експериментите на животни со големи дози левоноргестрел покажале вирилизација на женските фетуси.

Претклиничките податоци добиени врз основа на конвенционални студии на безбедносна фармакологија, токсичност на повторувани дози, генотоксичност, канцероген потенцијал и на репродуктивна токсичност, не укажуваат на посебна опасност за луѓето, освен оние информации прикажани во другите делови на овој извештај.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на екципиенси:

целулоза, микрокристална;
лактоза, монохидрат;
полоксамер 188;
натриум кроскармелоза;
магнезиум стеарат.

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на траење

3 години.

6.4 Начин на чување

Лекот не бара посебни услови за чување.

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Таблетите Небремел се спакувани во блистер (PVC/PVDC/AL- фолија).
Секој блистер содржи 1 таблета. Картонската кутија содржи 1 таблета (1 блистер со 1 таблета) и упатство за пациентот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Нема посебни барања.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Македонија
тел.: + 389 2 31 04 000
факс: + 389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари 2018 год

