

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NORLEVO 750 mcg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde

Levonorgestrel 0.750 mg

Yardımcı maddeler

Laktoz Monohidrat 45.450 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Her iki yüzünde "NL" baskısı bulunan beyaz, yuvarlak, bikonveks tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NORLEVO, korunmasız cinsel temasın ardından veya kontraseptif metodun etki göstermediği durumlarda, ilişkiden sonraki 72 saat içinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Oral kullanılır.

Tedavi, tek bir seferde 2 tabletin alınmasını gerektirir. Korunulmamış cinsel temastan sonra ne kadar erken alınır, yöntemin etkinliği o derece yüksektir. Bu nedenle bu 2 tablet, korunulmamış cinsel temastan sonra, 72 saatlik (3 gün) bir süreyi aşmaksızın, mümkün olduğunca erken, tercihen ilk 12 saat içinde alınmalıdır.

NORLEVO menstruel siklusun herhangi bir anında alınabilir.

Tabletlerin alınışından sonraki 3 saat içinde kusma olursa, derhal 2 tablet daha alınmalıdır.

NORLEVO kullandıktan sonra, gelecek menstruel periyoda kadar bir lokal kontraseptif yöntem (kondom, spermisid, servikal başlık) kullanılması önerilir. NORLEVO kullanımı düzenli hormonal kontrasepsiyona devam edilmesi için bir kontrendikasyon oluşturmaz.

NORLEVO için önerilen doz ve tedavi süresi aşılmamalıdır.

Uygulama şekli:

2 tablet NORLEVO aynı anda, bir bardak su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Dozaj ayarlaması gerekli değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Ağır hepatik yetmezlikte kullanımı önerilmez.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımı endike değildir.

Geriatrik popülasyon:

Bu popülasyonda kullanımı endike değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

NORLEVO, bileşimindeki etkin madde olan levonorgestrele veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı önceden oluşmuş aşırı duyarlılık durumlarında ve gebelikte kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Acil kontrasepsiyon **ara sıra** kullanılan bir yöntemdir. Hiç bir durumda düzenli bir kontraseptif yöntemin yerini almamalıdır.

Acil kontrasepsiyon, özellikle korunulmamış cinsel temasın zamanı hakkında bir belirsizlik olduğu durumda, gebeliği her zaman önlemez. Vücut ağırlığının veya vücut kitle endeksinin (VKI) artmasıyla birlikte NORLEVO'nun etkinliğinin azalabileceğini gösteren, fakat kesin olmayan ve sınırlı veriler vardır (bkz. bölüm 5.1). Tüm kadınlarda, kadının kilosuna veya VKI'sına bakılmaksızın NORLEVO'nun korunmasız cinsel temastan sonra mümkün olan en kısa zamanda alınması gerekir. Şüphe durumunda (menstruel periyot 5 günden daha uzun geciktiğinde veya beklenen menstruel periyot tarihinde anormal kanama, gebelik belirtileri), bir gebelik testi yaparak gebeliğin olmadığını kontrol edilmesi gerekir.

Aynı menstruel siklusta, 72 saatten daha önce korunulmamış bir cinsel temas varsa, gebe kalma gerçekleşebilir. Bu durumda, ikinci cinsel temastan sonra NORLEVO ile tedavi gebeliği önlemede etkisiz kalabilir.

NORLEVO ile tedaviden sonra gebelik olursa, bir ektopik gebelik olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. NORLEVO ovulasyonu ve fertilizasyonu önlediğinden, ektopik gebeliğin mutlak riski muhtemelen düşük olacaktır. Uterin kanama olmasına rağmen ektopik gebelik devam edebilir. Bu yüzden, ektopik gebelik yönünden riskli hastalarda (daha önce salpinjit veya ektopik gebelik öyküsü olanlar) NORLEVO önerilmemektedir.

Şiddetli karaciğer işlev bozukluğu olan hastalarda NORLEVO önerilmemektedir. Crohn hastalığı gibi şiddetli malabsorbsiyon sendromları NORLEVO'nun etkinliğini bozabilir.

NORLEVO alımından sonra, tromboemboli vakaları bildirilmiştir. Geçmişinde diğer tromboembolik risk faktörleri bulunan (özellikle trombofiliyi düşündürten kişisel ya da ailesel geçmiş) kadınlarda bir tromboembolik olayın meydana gelme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

NORLEVO alımından sonra, menstruel periyotlar genellikle normal düzeydedir ve beklenen tarihte gerçekleşir. Bazen beklenenden birkaç gün önce veya sonra oluşabilir. Düzenli bir kontrasepsiyon yöntemine başlamak veya adapte etmek için tıbbi bir ziyaret önerilmektedir. Düzenli hormonal kontrasepsiyondan sonra NORLEVO kullanımını takiben sonraki hapsiz periyotta menstruel periyodun olmaması durumunda, gebelik olasılığı ekarte edilmelidir.

Hasta için arzu edilmeyecek kadar yüksek hormon yükü ve şiddetli siklus bozuklukları olasılığı nedeniyle, bir menstruel siklusta tekrarlanan uygulamalar önerilmemektedir. Tekrarlanan acil kontrasepsiyona gerek duyan kadınlara uzun süreli kontrasepsiyon yöntemlerini kullanmayı düşünmeleri önerilmelidir.

Acil kontrasepsiyon kullanımı cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı gerekli önlemlerin yerini tutmaz.

NORLEVO ve ulipristal asetat içeren ilaçların birlikte kullanımı önerilmemektedir (4.5 başlıklı bölüme bakınız).

NORLEVO laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu problemleri olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Levonorgestrel'in metabolizması, aşağıdaki karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçlarla birlikte kullanılması durumunda artar:

- Antikonvülsanlar (fenobarbital, fenitoin, primidon, karbamazepin)
- Antibiyotikler (rifabutin, rifampisin)
- Antifungaller (griseofulvin)
- HIV proteaz inhibitörleri (ritonavir)
- Diğer ilaçlar (bosentan)
- Bitkisel ilaçlar (Hypericum perforatum [St. John's wort = Sarı kantaron] ekstresi)

Bu etkin maddelerle birlikte kullanıldığında NORLEVO'nun etkinliği azalabilir.

Ulipristal asetat, bir progesteron reseptör modülatörü olup, levonorgestrel'in progestasyonel etkinliği ile etkileşebilir. Bu nedenle, levonorgestrel ile ulipristal asetat içeren ilaçların birlikte kullanımı önerilmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X'tir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

NORLEVO önceden oluşmuş gebelik durumunda endike değildir.

NORLEVO var olan gebeliği sonlandırmaz.

NORLEVO uygulamasının başarısızlığı sonucu bir gebelik gelişmesi durumunda, epidemiyolojik çalışmalar progestinlerin fetus malformasyonu yönünden bir advers etkisini göstermemektedir (bölüm 5.3'e bakınız).

1.5 mg'dan daha yüksek levonorgestrel dozları alınmasının doğacak çocuk için sonuçları hakkında herhangi bir bilgi mevcut değildir.

Laktasyon dönemi

Levonorgestrel anne sütüne geçmektedir.

Bu nedenle, emzirmenin NORLEVO tablet alınımından hemen önce yapılması ve NORLEVO alınımından sonra en az 8 saat boyunca emzirilmemesi önerilir.

Üreme yeteneği / Fertilite

NORLEVO ile acil kontrasepsiyon tedavisini takiben fertilitede hızlı bir geri dönüş olasıdır, bu yüzden gebelikten korunmak için NORLEVO kullanımını takiben mümkün olan en kısa süre içinde düzenli bir kontrasepsiyona devam edilmeli veya başlanmalıdır.

Klinik çalışmalarda, insanlarda levonorgestrel kullanımı sonrası fertilitte üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir. Benzer şekilde klinik olmayan çalışmalar hayvanlarda herhangi bir advers etki göstermemiştir (bkz. bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

Ancak NORLEVO kullandıktan sonra yorgunluk, bitkinlik ve baş dönmesi hissedilmesi durumunda araç veya makine kullanılmamalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki tabloda, 2 adet NORLEVO tablet (1,5 mg levonorgestrel) alan kadınlar ile yapılan klinik çalışmalar* sırasında bildirilmiş yan etkilerin sıklığı yer almaktadır:

Vücut Sistemi	Yan etki sıklığı	
	Çok yaygın (≥ 1/10)	Yaygın (≥ 1/100 - 1/10)
Sinir sistemi hastalıkları	Baş dönmesi Baş ağrısı	
Sindirim sistemi hastalıkları	Bulantı Karın ağrısı	İshal ¹ Kusma
Üreme sistemi ve göğüs hastalıkları	Rahimde ağrı Göğüslerde hassasiyet Adetlerde gecikme ⁴ Ağır adet kanaması ² Kanama ¹	Ağrılı adet ³
Genel bozukluklar ve uygulama yeri koşulları	Yorgunluk ¹	

* Çalışma 1 (n=544): Contraception, 2002, 66, 269-273

* Çalışma 2 (n=1359): Lancet, 2002, 360:1803-10

* Çalışma 3 (n=1117): Lancet 2010; 375:555-62

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

¹ Çalışma 1’de kaydedilmedi

² Çalışma 2’de kaydedilmedi

³ Çalışma 1 veya 2’de raporlanmadı

⁴ Gecikme 7 günden daha uzun süre olarak tanımlandı

Yukarıdaki istenmeyen etkiler genellikle NORLEVO (1,5 mg levonorgestrel) alındıktan sonraki 48 saat içinde kaybolmaktadır. Göğüslerde hassasiyet, lekelenme ve düzensiz kanama hastaların yaklaşık %30’unda bildirilmiş olup, gecikebilen sonraki menstrüel periyoda kadar sürebilir.

NORLEVO alımından sonra yutak/yüz ödemi ve kutanöz reaksiyonları gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

NORLEVO’nun pazarlama sonrası döneminde tromboembolik olaylar bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozda NORLEVO alımını takiben ciddi yan etkiler bildirilmemiştir. Aşırı doz, bulantıya neden olabilir ve kesilme kanaması oluşabilir. Spesifik antidotu yoktur ve tedavi semptomatik olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Acil Kontraseptifler

ATC Kodu: G03AD01

NORLEVO’nun etkin maddesi olan levonorgestrel’in başlıca etki mekanizması, lüteinizan hormon (LH) pikinin baskılanması yoluyla ovülasyonun önlenmesi ve/veya geciktirilmesidir. Levonorgestrel, ancak LH miktarındaki artıştan önce uygulandığında, ovülasyon süreci üzerinde etkili olabilmektedir. Levonorgestrel, menstrüel siklusta daha sonraki bir zamanda alındığında acil kontraseptif etki göstermemektedir.

Klinik çalışmalarda, levonorgestrel kullanımı sonrası önlenen olası hamileliklerin oranı %52’den (Glasier, 2010) %85’e (Von Hertzen, 2002) dek değişmektedir. Korunmasız cinsel ilişkiden sonra levonorgestrel’in alımı geciktikçe, ilacın etkinliği azalır görünmektedir.

Yüksek vücut ağırlığının / yüksek VKI’nın gebelik önleme etkinliği üzerindeki etkisi hakkında kesin olmayan ve sınırlı veriler vardır. Üç WHO (Dünya Sağlık Teşkilatı) çalışmasında artan vücut ağırlığıyla / VKI ile birlikte ilacın etkinliğinde azalma trendi gözlemlenmemiştir (Tablo 1); diğer iki çalışmada (Creinin ve ark., 2006 ve Glasier ve ark.,

2010) ise artan vücut ağırlığı veya VKI ile birlikte gebelik önleme etkinliğinde bir azalma gözlemlenmiştir (Tablo 2). Ancak bu iki meta-analiz de korunmasız cinsel birleşmeden 72 saatten daha sonra ilacın kullanılmasını (yani, levonorgestrel'in etiketine uygun olmayan kullanımı) ve başka korunmasız cinsel birleşmeler de yaşamış bulunan kadınları kapsam dışı bırakmışlardır.

Tablo 1: Üç WHO araştırmasını (Von Hertzen ve ark., 1998 ve 2002; Dada ve ark., 2010) kapsayan meta-analiz

VKI (kg/m ²)	Düşük kilo 0 – 18,5	Normal kilo 18,5 – 25	Fazla kilo 25 - 30	Obez ≥ 30
Toplam sayı	600	3952	1051	256
Hamilelik sayısı	11	39	6	3
Hamilelik oranı	%1,83	%0,99	%0,57	%1,17
Güven Aralığı	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Tablo 2: Creinin ve ark. 2006 ve Glasier ve ark. 2010 araştırmalarını kapsayan meta-analiz

VKI (kg/m ²)	Düşük kilo 0 – 18,5	Normal kilo 18,5 – 25	Fazla kilo 25 - 30	Obez ≥ 30
Toplam sayı	64	933	339	212
Hamilelik sayısı	1	9	8	11
Hamilelik oranı	%1,56	%0,96	%2,36	%5,19
Güven Aralığı	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Kullanılan rejimde, levonorgestrelin kan pıhtılaşma faktörlerinde ve lipid ve karbonhidrat mekanizmasında önemli düzeyde bir modifikasyon indüklemesi beklenmemektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Levonorgestrelin maksimal plazma konsantrasyonları yaklaşık 40 nmol/litre olup bu konsantrasyonlara 3 saatte ulaşılır. Biyoyararlanımı yaklaşık %100'dür.

Dağılım:

Levonorgestrel, plazmada SHBG (Seks Hormon Bağlayıcı Globulin)'ye güçlü bir şekilde bağlanır.

Biyotransformasyon:

Levonorgestrel karaciğerde hidrosillenir ve metabolitleri glukuronid konjugatları olarak atılır. Metabolitlerinin farmakolojik aktivitesi çok azdır ya da hiç yoktur.

Eliminasyon:

Levonorgestrel vücuttan böbrek (% 60-80) ve karaciğer (%40-50) yolu ile atılır. Plazma terminal yarılanma ömrü yaklaşık 43 saattir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Preklinik veriler, levonorgestrelin insanlar için özel bir tehlike oluşturmadığını göstermiştir. Levonorgestrel ile hayvan deneylerinde, yüksek dozlarda dişi fetuslarda virilizasyon saptanmıştır.

Farelerde yapılan bir klinik öncesi araştırma, levonorgestrel uygulanan yavruların doğurganlığı üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir. Implantasyondan önce ön-embriyo gelişimi üzerinde levonorgestrele maruz kalmanın sonucunu araştıran iki çalışma, levonorgestrelin dölleme ve fare ön embriyolarının in vitro büyümesi üzerinde advers bir etkiye sahip olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mısır nişastası
Povidon
Kolloidal susuz silika
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel önlemler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

2 tablet içeren blister ambalajlarda.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç Pazarlama A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi.No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

114/75

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 22.09.2003

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ