

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

POSTPILL ONE 1.5 mg tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde: Her bir tablet 1.5 mg levonorgestrel içerir.

Yardımcı maddeler: Laktoz Monohidrat (sığır kaynaklı laktoz) 120 mg

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Tablet

Her bir POSTPILL ONE bir tarafı 'J06' oymalı ve diğer tarafı düz, beyaz veya hafif grimsi beyaz arası, yuvarlak, eğri kenarlı, düz yüzeyli bir tablet.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

POSTPILL ONE,

- korunmasız cinsel temasın ardından veya
- kontraseptif metodun etki göstermediği durumlarda,
 - o kondom yırtılması,
 - o oral kontraseptif alımının unutulması,
 - o spiralin çıkarılması,
 - o diaframın yerinden çıkması,
 - o koitus interruptus metodunun hatalı uygulanması,
 - o ısı ölçüm yöntemiyle yapılan korunmalarda fertil döneme rastlayan ilişkiler ilişkiden sonraki 72 saat içinde acil kontrasepsiyon amacıyla kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Uygulama şekli:

Oral olarak kullanılır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tek tablet korunulmamış cinsel temastan sonra 72 saatlik (3 gün) bir süreyi aşmaksızın, mümkün olduğunca erken, tercihen ilk 12 saat içerisinde alınmalıdır (bkz. Bölüm5.1).

Tabletin alınmasından sonraki 3 saat içinde kusma olursa, derhal bir tablet daha alınmalıdır. Son 4 hafta boyunca enzim indükleyici ilaç kullanan ve acil kontrasepsiyona ihtiyaç duyan kadınlara, hormonal olmayan bir acil kontrasepsiyon önerilmelidir (Ör. Cu- RİA kullanılması veya Cu-RİA'yı kullanamayan/kullanmak istemeyen kadınlar için levonorgestrelin çift doz uygulanması (ör: 2 tabletin birlikte alınması) (bkz. Bölüm 4.5).

POSTPILL ONE kanamanın sonlanması beklenmeksizin menstruel siklusun herhangi bir anında kullanılabilir.

POSTPILL ONE kullandıktan sonra, bir sonraki menstrüel periyoda kadar bir lokal kontraseptif yöntem (kondom, spermid, ya da servikal başlık) kullanılması önerilir. POSTPILL ONE kullanımı düzenli hormonal kontrasepsiyona devam edilmesi ile bir kontrendikasyon oluşturmaz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği

Ağır hepatik yetmezlikte kullanımı önerilmez

Böbrek yetmezliği

Dozaj ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

POSTPILL ONE'nin endikasyonları arasında ergenlik öncesi yaştaki çocuklar için uygun kullanım yoktur.

POSTPILL ONE'nin çocuklarda kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Bu popülasyonda kullanımı endike değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde levonorgestrele veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık öyküsü olduğu durumlarda ve gebelikte kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Acil kontrasepsiyon, özellikle korunmasız cinsel ilişkinin zamanı hakkında bir belirsizlik olduğu durumda, gebeliği her zaman önlemez. Aynı menstrüel siklusta, 72 saatten daha önce korunmasız bir cinsel ilişki varsa, gebe kalma gerçekleşebilir. Bu durumda, ikinci cinsel ilişkiden sonra POSTPILL ONE ile tedavi gebeliği önlemede etkisiz kalabilir. Şüphede durumunda (menstrüel siklusun 5 günden daha uzun süre gecikmesi veya beklenen menstrüel siklus tarihinde anormal kanama, gebelik belirtileri), bir gebelik testi yaparak gebeliğin olmadığını kontrol edilmesi gerekir.

POSTPILL ONE ile tedaviden sonra gebelik oluşursa bir ektopik gebelik olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. POSTPILL ONE ovülasyonu 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) POSTPILL ONE önerilmemektedir.

şiddetli siklus bozukluğu olan hastalarda POSTPILL ONE önerilmemektedir.

Crohn hastalığı gibi şiddetli malabsorbsiyon sendromları POSTPILL ONE'nin etkinliğini bozabilir.

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

Vücut ağırlılığının veya vücut kitle indeksinin (VKİ) artmasıyla POSTPILL ONE'nin etkinliğinin azalabileceğini gösteren sınırlı ve kesin olmayan veriler vardır (bkz. Bölüm 5.1).Tüm kadınlarda, kadının kilosuna veya VKİ'ne bakılmaksızın, acil kontraseptif korunmasız cinsel temastan sonra mümkün olan en kısa zamanda alınması gerekir.

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

POSTPILL ONE ve ulipristal asetat içeren ilaçların birlikte kullanımını önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.5).

POSTPILL ONE alımından sonra, menstrüel sikluslar genellikle normal düzeydedir ve beklenen tarihte gerçekleşir. Bazen beklenenden birkaç gün önce veya sonra oluşabilir. Düzenli bir kontrasepsiyon yönteminin başlatılması veya adapte edilmesi için tıbbi bir vizit önerilmektedir. Düzenli hormonal kontrasepsiyondan sonra POSTPILL ONE kullanımını takiben sonraki ilaçsız periyotta menstrüel siklusun olmaması durumunda, gebelik olasılığı ekarte edilmelidir.

Hasta için yüksek hormon yükü ve şiddetli siklus bozuklukları olasılığı nedeniyle, bir menstrüel siklusta tekrarlanan uygulamalar önerilmemektedir. Acil kontrasepsiyon uygulamasına tekrar tekrar başvuran kadınlara, uzun süreli doğum kontrol yöntemlerini düşünmeleri önerilmelidir.

NORLEVO laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu problemleri olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Levonorgestrelin metabolizması, karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçlarla (esas olarak CYP3A4 enzim indükleyiciler) birlikte kullanılması durumunda artar. Efavirenz ile birlikte kullanıldığında levonorgestrel plazma seviyelerinde (AUC) yaklaşık %50 düşüş olduğu saptanmıştır.

Levonorgestrelin plazma düzeylerini benzer şekilde azaltma kapasitesine sahip olduğundan şüphelenilen ilaçlar; barbitüratlar (pirimidon dahil), fenitoin, karbamazepin, *Hypericum perforatum* (St. John's wort) içeren bitkisel ilaçlar, rifampisin, ritonavir, rifabutin, griseofulvin'dir.

Son 4 hafta boyunca enzim indükleyici ilaç kullanan ve acil kontrasepsiyona ihtiyaç duyan kadınlarda, hormonal olmayan bir acil kontrasepsiyonun (ör: Cu-RİA) kullanımı düşünülmelidir. Cu-RİA kullanamayan veya kullanmak istemeyen kadınlar için çift doz levonorgestrel almak (yani korunmasız cinsel ilişkiden sonraki 72 saat içinde 3000 mcg) bir seçenektir, ancak bu spesifik kombinasyon (bir enzim indükleyicisinin eşzamanlı kullanımı sırasında çift doz levonorgestrel) ile ilgili çalışma yapılmamıştır.

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

Levonorgestrel içeren ilaçlar, siklosporin metabolizmasının muhtemel inhibisyonundan dolayı siklosporin toksisitesi riskini artırabilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarda etkileşim çalışmaları ile ilgili bilgiye rastlanmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonlarda etkileşim çalışmaları ile ilgili bilgiye rastlanmamıştır.

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

POSTPILL ONE önceden oluşmuş gebelik durumunda endike değildir.

POSTPILL ONE var olan gebeliği sonlandırmaz.

POSTPILL ONE uygulamasının başarısızlığı sonucu oluşan ve devam eden bir gebelik durumunda, epidemiyolojik çalışmalar progestinlerin fetüs üzerine malformatif bir etkisi olmadığını göstermektedir (bkz. Bölüm 5.3).

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

POSTPILL ONE gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Levonorgestrel anne sütüne geçmektedir.

Emziren annenin POSTPILL ONE tableti emzirmenin hemen ardından alması ve tablet alımını takiben en az 8 saat boyunca emzirmeye ara verilmesi bebeğin levonorgestrele potansiyel maruziyetini azaltabilir.

Üreme yeteneği / Fertilite

POSTPILL ONE ile acil kontrasepsiyon tedavisini takiben fertilitede hızlı bir geri dönüş olasıdır, bu yüzden gebelikten korunmak için POSTPILL ONE 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 becerileri üzerindeki etkisi konusunda yapılmış hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, yorgunluk veya baş dönmesi hissederseniz, araç ya da makine kullanımından kaçınmalısınız.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen olaylar aşağıda sistem organ sınıfına (MedDRA) göre listelenmiştir. Sıklıklar su şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki tabloda, POSTPILL ONE 1,5 mg alan kadınlar ile yapılan klinik çalışmalar* sırasında bildirilmiş yan etkilerin sıklığı yer almaktadır.

Vücut Sistemi	Advers reaksiyonların sıklığı	
	Çok yaygın (≥1/10)	Yaygın (≥1/100-1/10)
Sinir sistemi hastalıkları	Baş dönmesi Baş ağrısı	
Gastrointestinal hastalıkları	Bulantı Karın ağrısı	İshal ¹ Kusma
Üreme sistemi hastalıkları ve meme hastalıkları	Uterin ağrı Memelerde hassasiyet Adetlerde gecikme ⁴ Ağır adet kanaması ² Kanama ¹	Dismenore ³
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	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 POSTPİLL ONE alındıktan sonraki 48 saat içinde kaybolmaktadır. Memelerde hassasiyet, lekelenme ve düzensiz kanama hastaların yaklaşık %30’unda bildirilmiş olup, gecikebilen sonraki menstrüel sıklusa kadar sürebilir.

POSTPİLL ONE alımından sonra farinks/yüz ödemi ve kutanöz reaksiyonları gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

POSTPİLL ONE’nin 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

Oral kontraseptiflerin yüksek dozlarının akut 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: Sistemik kullanılan hormonal kontraseptifler, Acil kontraseptifler
ATC Kodu: G03AD01

Etki Mekanizması

POSTPILL ONE'in etkin maddesi olan levonorgestrelin 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 Etkililik ve Güvenlilik

Klinik çalışmalarda, levonorgestrel kullanımı sonrası önlenen olası gebeliklerin oranı %52'den (Glasier, 2010) %85'e (Von Hertzen, 2002) dek değişmektedir. Korunmasız cinsel ilişkiden sonra levonorgestrelin alımı geciktikçe, ilaç etkinliğinin azaldığı görülmektedir.

Yüksek vücut ağırlığı / VKİ'nin gebelik önleme etkinliği üzerindeki etkisi hakkında kesin olmayan ve sınırlı veriler vardır. Üç WHO (Dünya Sağlık Örgütü) çalışmasında artan vücut ağırlığı/ VKİ ile birlikte ilacın etkinliğinde azalma eğilimi gözlemlenmemiştir (Tablo 1); diğer iki çalışmada (Creinin ve ark., 2006 ve Glasier ve ark., 2010) ise artan vücut ağırlığı veya VKİ ile birlikte gebelik önleme etkinliğinde bir azalma gözlemlenmiştir (Tablo 2). Ancak bu iki meta-analizde de korunmasız cinsel ilişkiden 72 saat sonra ilaç kullanan (levonorgestrel'in endikasyon dışı kullanımı) ve başka korunmasız cinsel ilişkiler de yaşamış olan kadınlar kapsam dışı bırakılmıştır. Obez kadınlarda yapılan farmakokinetik çalışmalar için Bölüm 5.2'ye bakınız.

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

Levonorgestrelin, önerilen dozda, kan pıhtılaşma faktörlerinin, lipid ve karbonhidrat mekanizmasının önemli düzeyde bir modifikasyonu indüklemesi beklenmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Yapılan bir prospektif gözlemsel çalışma, levonorgestrel içeren acil kontraseptif tabletler ile 305 kadında yapılan tedavide, totalde % 2.3 başarısızlık oranı ile yedi kadının gebe kaldığını göstermiştir.

18 yaş altı kadınlardaki başarısızlık oranı (% 2,6 veya 4/153) ile 18 yaş ve üzeri kadınlardaki (% 2,0 veya 3/152) başarısızlık oranı karşılaştırılabilir düzeydedir.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Genel Özellikler

Emilim

Oral olarak uygulanan levonorgestrel 1,5 mg'ın plazma terminal yarılanma ömrü yaklaşık 43 saattir. Levonorgestrelin maksimal plazma konsantrasyonları yaklaşık 40 nmol/litre olup bu konsantrasyonlara 3 saatte ulaşılır.

Dağılım / Biyotransformasyon

Levonorgestrel karaciğerde hidrosillenir ve metabolitleri glukuronid konjugatları olarak atılır.

Eliminasyon

Oral olarak uygulanan levonorgestrelin biyoyararlanımı yaklaşık %100'dür. Levonorgestrel, plazmada SHBG (Seks Hormon Bağlayıcı Globulin)'ye güçlü bir şekilde bağlanır.

Levonorgestrel vücuttan böbrek (% 60-80) ve karaciğer (%40-50) yolu ile atılır.

Obez kadınlardaki farmakokinetik

Bir farmakokinetik çalışma, obez kadınlarda (VKİ ≥ 30 kg/m²) toplam levonorgestrel konsantrasyonlarının, normal VKİ'si (< 25 kg/m²) olan kadınlara kıyasla azaldığını (Cmaks ve AUC0-24 'te yaklaşık %50 azalma) göstermiştir (Praditpan ve arkadaşları, 2017). Başka bir çalışmada ayrıca obez ve normal VKİ'li kadınlar arasında toplam levonorgestrel Cmaks'ında yaklaşık %50 azalma rapor edilirken; obez kadınlarda dozun iki katına çıkarılmasının (3 mg),

1,5 mg levonorgestrel alan normal kadınlarda gözlenenlere benzer plazma konsantrasyon seviyeleri sağladığı görülmüştür (Edelman ve arkadaşları, 2016). Bu verilerin klinik önemi belirsizdir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik olmayan veriler; güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenisite potansiyelinin konvansiyonel çalışmaları doğrultusunda insanlar üzerinde diğer bölümlerde yer alan bilgilerin ötesinde hiçbir tehlike oluşturmadığını ortaya koymuştur.

Levonorgestrel ile yapılan hayvan deneylerinde, yüksek dozlarda dişi fetuslarda virilizasyon saptanmıştır.

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler listesi

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı laktoz)

Mısır nişastası

Patates nişastası

Kolloidal silikon

dioksit Talk

Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel önlemler

POSTPILL ONE 25⁰C' nin altındaki oda sıcaklığında orijinal ambalajı içinde saklanmalıdır.

Işıktan uzak tutulmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir tablet içeren blister ambalajlarda.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan imhası ve diğer özel önlemler

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

7. RUHSAT SAHİBİ

DKT INTERNATIONAL İstanbul Sağlık Ürünleri İthalat Tic. Ltd. Şti.
Talatpaşa Bulvarı No:35 Akgün Apt. Kat:5 Daire:5
Alsancak/İZMİR/TÜRKİYE Tel: 0 232 422 26 80
Faks: 0 232 422 26 88

8. RUHSAT NUMARASI

2018/32

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 23/01/2018

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ