

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нулзора 1,5 mg таблетка

Nulsora 1,5 mg tablet

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВВсяка таблетка съдържа 1,5 mg левоноргестрел (*levonorgestrel*).

Помощни вещества с известно действие: 43,3 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Нулзора таблетка е кръгла и бяла, с диаметър приблизително 6 mm и с надпис "C" от едната страна и "1" от другата страна

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Спешна контрацепция до 72 часа след непротектиран полов акт или при неуспешно приложен метод на контрацепция.

4.2 Дозировка и начин на приложениеДозировка

Една таблетка трябва да се приеме колкото е възможно по-скоро, за предпочитане до 12 часа и не по-късно от 72 часа след непротектиран полов акт (вж. точка 5.1).

При поява на повръщане до три часа след приемане на таблетката, незабавно трябва да се вземе друга таблетка.

За жени използвали лекарствени продукти, които са ензимни индуктори през последните 4 седмици и се нуждаят от спешна контрацепция се препоръчва да използват други не-хормонални форми на спешна контрацепция, напр. медна вътрематочна спирала (Cu-IUD) или да вземат двойна доза от левоноргестрел (т.е. 2 таблетки се приемат заедно) при жени неспособни или нежелаещи да използват Cu-IUD (виж т. 4.5).

Нулзора може да се използва по всяко време на менструалния цикъл, освен когато менструалното кръвотечение е закъсняло.



След използване на спешна контрацепция се препоръчва да се прилага бариерен контрацептивен метод (напр. кондом, диафрагма или цервикална шапчица) до настъпването на следващата менструация. Използването на левоноргестрел не е противопоказание за продължаване на редовната хормонална контрацепция.

Педиатрична популация

Няма подходящо приложение на Нулзора при деца в предпубертетна възраст за индикацията спешна контрацепция.

Начин на приложение

Перорално приложение

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Спешната контрацепция е метод, който се прилага само в “извънредна ситуация”. Той не трябва в никакъв случай да замества редовния контрацептивен метод. Спешната контрацепция не предотвратява бременност във всеки случай. Ако не може със сигурност да се установи времето на непротектирания полов акт или ако жената е имала непротектиран полов контакт преди повече от 72 часа в настоящия менструален цикъл, е възможно да настъпи бременност. По тази причина употребата на левоноргестрел след втория полов акт може да няма ефект за предотвратяване на бременност. Ако менструалното кръвотечение е закъсняло повече от 5 дни или се е появило навреме, но е абнормно, или съществува съмнение за бременност по някаква друга причина, трябва да се изключи наличието на бременност.

Ако след приложение на Нулзора настъпи бременност, трябва да се има предвид възможността за ектопична бременност.

Абсолютният риск за ектопична бременност по всяка вероятност е малък, тъй като левоноргестрел предотвратява овулацията и фертилизацията. Ектопичната бременност може да продължава, въпреки появата на маточно кръвотечение.

Поради това, Нулзора не се препоръчва при пациенти, при които има риск от развитие на извънматочна бременност (анамнеза за салпингит или за ектопична бременност).

Нулзора не се препоръчва при пациентки с тежко нарушение на чернодробната функция.

Тежки синдроми на малабсорбция, като болестта на Крон, може да намалят ефикасността на левоноргестрел.

След прием на Нулзора менструалните кръвотечения обикновено са нормални и се появяват на очакваната дата. Понякога може да подранят или да закъснеят с няколко дни. Препоръчва се да се направи консултация с лекар, за да се започне или установи метод за редовна контрацепция. В случай че липсва менструация в последващия период без прием на таблетки, след използване на Нулзора след редовна хормонална контрацепция, е необходимо да се изключи наличието на бременност.

Не се препоръчва повторно приложение в рамките на менструалния цикъл поради възможност от нарушение на цикъла.



Левоноргестрел не е така ефективен както традиционен метод с редовна употреба на контрацептивни таблетки, и е подходящ само като спешна мярка. Жени, които разчитат на повторни курсове на спешна контрацепция, трябва да бъдат посъветвани да обмислят използването на контрацептивни таблетки за продължителна употреба.

Използването на спешна контрацепция не отменя необходимостта от предпазни мерки срещу заболявания, предавани по полов път.

Според някои ограничени и неокончателни данни е възможно левоноргестрел да е с намален ефект при увеличаване на телесното тегло или боди мас индекса (BMI) (виж т.5.1). При всички жени трябва да се предприемат спешни мерки за контрацепция колкото е възможно по-скоро след непротектиран полов акт, независимо от телесното тегло на жената или BMI.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, общ лактазен дефицит и глюкозогалактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метаболизмът на левоноргестрел се ускорява при едновременно приложение на индуктори на чернодробните ензими, главно CYP3A4 ензимен индуктори. Открито е, че едновременния прием на ефавиренц намалява плазмените нива на левоноргестрел (AUC) с около 50%.

Лекарства, за които се предполага, че имат подобна способност да намаляват плазмените нива на левоноргестрел, включват барбитурати (включително примидон), фенитоин, карбамазепин, билкови продукти с жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), рифампицин, ритонавир, рифабутин, гризеофулвин.

За жени използвали лекарствени продукти, които са ензимни индуктори през последните 4 седмици и се нуждаят от спешна контрацепция, се препоръчва да използват други нехормонални форми на спешна контрацепция, напр. медна вътрематочна спирала (Cu-IUD). Приемът на двойна доза от левоноргестрел (т.е 3000 mcg до 72 часа след непротектиран полов акт) е възможен избор при жени неспособни или нежелаещи да използват Cu-IUD, въпреки, че тази специфична комбинация (двойна доза от левоноргестрел по време на прием на лекарства, които действат като ензимни индуктори) не е изследвана.

Лекарствените продукти, съдържащи левоноргестрел, могат да засилят риска от токсичност на циклоспорин поради възможността за инхибиране метаболизма на циклоспорин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Нулзора не трябва да се прилага при бременни жени. Той няма да прекъсне бременността. В случай на настъпила вече бременност, ограничени епидемиологични проучвания не показват нежелани ефекти върху плода, но няма клинични данни за потенциални последствия, ако са приемани дози, по-високи от 1,5 mg левоноргестрел (вж. точка 5.3).

Кърмене

Левоноргестрел се отделя в кърмата. Потенциалното излагане на кърмачето на действието на



левоноргестрел може да бъде намалено, ако кърмещата жена използва таблетката веднага след кърмене и избягва кърменето най-малко 8 часа след прилагане на Нулзора.

Фертилитет

Левоноргестрел увеличава вероятността за нарушения в менструалния цикъл, които понякога могат да доведат до преждевременна или забавена овулация, което е свързано с промяна на дните за зачеване. Въпреки че няма дългосрочни данни за фертилността, след лечение с левоноргестрел се очаква бързо възстановяване на фертилитета и затова обичайната контрацепция трябва да се продължи или да започне колкото е възможно по-скоро след употребата на левоноргестрел.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са правени проучвания на ефекта върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваната нежелана реакция е гадене.

Система	Честота на нежелани реакции	
	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замайване
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Болка в долната част на корема	Диария Повръщане
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Кървене, несвързано с менструацията*	Закъснение на менструацията повече от 7 дни** Нередовно кървотечение Напрежение в гърдите
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	

*Възможно е временно да има смущения в характера на кървотечението, но при повечето жени следващата менструация се появява до 7 дни от очакваното време.

**Ако следващата менструация е просрочена с повече от 5 дни, трябва да бъде изключена бременност.

Освен това по време на наблюдението след пускането в продажба са съобщени следните нежелани събития

Нарушения на стомашно-чревния тракт

Много редки ($< 1/10\ 000$): болка в корема

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Много редки ($< 1/10\ 000$): обрив, уртикария, пруритус,

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много редки ($< 1/10\ 000$): болка в таза, дисменорея

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много редки ($< 1/10\ 000$): оток на лицето

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за сериозни нежелани реакции след остра интоксикация с големи дози от перорални контрацептиви. Предозирането може да предизвика гадене и е възможна появата на отпадно кървене. Няма специфични антидоти и лечението трябва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и модулатори на половата система, спешни контрацептиви. АТС код: G03AD01

Механизъм на действие:

Точният механизъм на действие на левоноргестрел е неизвестен. При препоръчвания режим на дозиране, левоноргестрел действа главно чрез потискане на овулацията и фертилизацията, ако половият акт е бил в преовулаторната фаза, когато фертилната способност е най-висока. Левоноргестрел не е ефективен, ако процесът на имплантация вече е започнал.

Клинична ефикасност и безопасност

Резултати от рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване, проведено през 2001 г. (Lancet 2002; 360: 1803-1810), показват, че еднократна доза от 1 500 микрограма левоноргестрел (приети в рамките на 72 часа след непротектиран полов акт) предотвратява 84% от очакваните бременности (в сравнение със 79%, когато двете таблетки от 750 микрограма са приемани през 12 часа).

При препоръчвания режим не се очаква левоноргестрел да предизвика значителна промяна на факторите на кръвосъсирване, както и на липидния и въглехидратния метаболизъм.

Има ограничени и неокончателни данни за ефекта на повишеното телесно тегло /висок BMI върху контрацептивния ефект. В три проучвания на СЗО не се установява намалена ефективност при повишено телесно тегло /висок BMI (таблица 1). В две други проучвания, обаче (Creinin et al., 2006 and Glasier et al., 2010) е наблюдаван намален контрацептивен ефект при повишено телесно тегло или BMI (таблица 2). И двата мета-анализи изключват прием след повече от 72 часа след непротектиран коитус (т.е приложение на левоноргестрел извън препоръките) и жени, които са имали последващи полови контакти без предпазни средства.

Таблица 1: Мета-анализ на три проучвания на СЗО (Von Hertzen et al., 1998 and 2002; Dada et al., 2010)

BMI (kg/m ²)	Поднормено тегло 0 – 18,5	Норма 18,5-25	Наднормено тегло 25-30	Обезитас ≥ 30
N общо	600	3952	1051	256
N бременности	11	39	6	3



BMI (kg/m ²)	Поднормено тегло 0 – 18,5	Норма 18,5-25	Наднормено тегло 25-30	Обезитас ≥ 30
Ниво на забременяване	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Интервал на доверителност	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Таблица 2: Мета-анализ на проучванията на Creinin et al., 2006 and Glasier et al., 2010

BMI (kg/m ²)	Поднормено тегло 0 – 18,5	Норма 18,5-25	Наднормено тегло 25-30	Обезитас ≥ 30
N общо	64	933	339	212
N бременности	1	9	8	11
Ниво на забременяване	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Интервал на доверителност	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Педиатрична популация

При проспективно обсервационно проучване е наблюдавано, че от 305 приложения на левоноргестрел таблетки за спешна контрацепция, при 7 жени е настъпила бременност, в резултат на което общата степен на неуспех е 2,3%. Степента на неуспех при жени под 18 години (2,6% или 4/153) е сравним със степента на неуспех при жени на и над 18 години (2,0% или 3/152).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение левоноргестрел се абсорбира бързо и почти напълно.

Разпределение

Резултатите от фармакокинетично проучване проведено сред 16 здрави жени показват, че след прием на една таблетка левоноргестрел от 1,5 mg се достигат максимални серумни нива от 18,5 ng/ml на 2-ия час. След достигане на максималните серумни нива, концентрацията на левоноргестрел намалява със среден елиминационен полуживот от около 26 часа.

Биотрансформация

Левоноргестрел не се екскретира в непроменен вид, а под формата на метаболити.

Елиминиране

Метаболитите на левоноргестрел се екскретират в приблизително еднакви пропорции в урината и фекалиите. Биотрансформацията се извършва по познатите пътища на стероидния метаболизъм, т.е. левоноргестрел се хидроксилира в черния дроб, а неговите метаболити се екскретират като глюкуронидни съединения. Не са известни фармакологично активни метаболити. Левоноргестрел се свързва със серумния албумин и сексхормон-свързващия глобулин (SHBG). Само около 1,5% от общите серумни концентрации съществуват като свободен стероид, а 65% са специфично свързани с SHBG.



Абсолютната бионаличност на левоноргестрел е определена на почти 100% от приложената доза.

Приблизително 0,1% от дозата, приета от майката, може да достигне до кърмачето чрез кърмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Експерименталните проучвания при животни са показали вирилизация на женски фетуси при приложение на високи дози.

Неклиничните данни от конвенционални проучвания на токсичния, мутагенния и канцерогенния потенциал не показват друг особен риск за хората, освен информацията, включена в други раздели на настоящата Кратка характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
Лактоза монохидрат
Полоксамер 188
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от PVC/PVDC/алуминий.

Всяка кутия съдържа един блистер с една таблетка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57,



1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20140122

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Първо РУ: 02/04/2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2019

