

# **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ескапеле 1,5 mg таблетка  
Escapelle 1.5 mg tablet

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка таблетка съдържа 1,50 mg левоноргестрел (*levonorgestrel*).

Помощно вещество с известно действие:

142,5 mg лактоза монохидрат във всяка таблетка.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетка.

Почти бяла, плоска таблетка с ръб и шампован знак "GOO" от едната 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 приложение**

#### Дозировка

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.

Препоръчва се жените, които през последните 4 седмици са приемали ензим-индуциращи лекарства и се нуждаят от спешна контрацепция, да използват нехормонален метод за спешна контрацепция, напр. медна вътрематочна спирала (Cu-IUD) или да приемат двойна доза левоноргестрел (т.е. 2 таблетки наведнъж), за тези от тях, които не могат или не желаят да използват Cu-IUD (вж. точка 4.5).

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

След използване на спешна контрацепция се препоръчва да се прилага локален бариерен противозачатъчен метод (напр. кондом, диафрагма, спермицид, цервикална шапчица) до настъпването на следващата менструация. Използването на Ескапеле не е

|                                                  |                |
|--------------------------------------------------|----------------|
| <b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>       |                |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |                |
| Към Рев. №                                       | 20060032       |
| Разрешение №                                     | B6/MK/MK-53068 |
| Одобрение №                                      | 20. 01. 2021   |



противопоказание за продължаване редовния прием на хормонални противозачатъчни таблетки.

#### *Педиатрична популация*

Няма съответно приложение на Ескапеле при деца в предпубертетна възраст за показанието спешна контрацепция.

#### Начин на приложение

За 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 е несигурно установяването на времето на непротектирания полов акт или жената е имала непротектиран сексуален контакт преди повече от 72 часа в настоящия менструален цикъл, е възможно да настъпи бременност. По тази причина използването на Ескапеле след втория полов акт може да бъде неефекасно 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 Ескапеле 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 продължи, въпреки появата на маточно кръвотечение.

Следователно, левоноргестрел не се препоръчва при пациенти, при които има риск от възникване на ектопична бременност (предшестваща анамнеза за салпингит или ектопична бременност).

Ескапеле не се препоръчва при пациентки с тежко нарушение на чернодробната функция. Тежки синдроми на малабсорбция, като болестта на Crohn, може да намалят ефикасността на Ескапеле.

След прием на Ескапеле менструалните кръвотечения обикновено са нормални, с поява на очакваната дата. Понякога може да подранят или да закъснеят с няколко дни. Жените трябва да бъдат съветвани да се направи консултация с лекар за започване или адаптация на метод за редовна контрацепция. Ако липсва отпадно кървене в последващия период без прием на таблетки, след използване на Ескапеле 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 смущение на цикъла.

Въз основа на ограничените и неубедителни данни се предполага, че ефикасността на Ескапеле може да бъде намалена с увеличаване на телесното тегло или индекса на телесна маса (ИТМ) (вж. точки 5.1 и 5.2). При всички жени трябва да се прилага спешна контрацепция възможно най-скоро след полов акт без предпазни средства, независимо от тяхното телесно тегло или ИТМ.

Ескапеле не е така ефективен, както традиционния метод за редовна употреба на контрацептивни таблетки и е подходящ само като спешна мярка. Жена, която разчита на повторни курсове на спешна контрацепция, трябва да бъде посъветвана да обмисли използването на контрацептивни таблетки за продължителна употреба.

Използването на спешна контрацепция не отменя необходимостта от предпазни мерки срещу половопреносими заболявания.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациентки с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Метаболизмът на левоноргестрел се ускорява при съпътстваща употреба на индуктори на чернодробните ензими, най-вече индуктори на CYP3A4 ензимите. Установено е, че съпътстващото приложение на ефавиренц понижава плазмените нива на левоноргестрел (AUC) с около 50%.

Лекарствените продукти, за които се предполага, че имат сходна способност да намаляват плазмените нива на левоноргестрел, включват барбитурати (включително примидон), фенитоин, карбамазепин, билкови продукти с *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) - жълт кантарион, рифампицин, ритонавир, рифабутин и гризеофулвин.

При жените, които през последните 4 седмици са приемали ензим-индуциращи лекарства и се нуждаят от спешна контрацепция, следва да се има предвид употреба на нехормонален метод за спешна контрацепция (напр. Cu-IUD). Прием на двойна доза левоноргестрел (т.е. 3000 µg в рамките на 72 часа след непротектиран полов акт) е възможен вариант при жените, които не могат или не желаят да използват Cu-IUD, въпреки че тази конкретна комбинация (двойна доза левоноргестрел по време на съпътстваща употреба на ензимен индуктор) не е проучена.

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

#### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

##### **Бременност**



Ескапеле не трябва да се дава на 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 последиствия, ако са приемани дози, по-високи от 1,5 mg левоноргестрел (вж. точка 5.3).

#### Кърмене

Левоноргестрел се отделя в майчината кърма. Потенциалното излагане на кърмачето под действието на левоноргестрел може да бъде намалено, ако кърмещата майка използва таблетката веднага след кърмене и избягва да кърми най-малко 8 часа след приложението на Ескапеле.

#### Фертилитет

Левоноргестрел увеличава възможността за нарушения на цикъла, което понякога може да доведе до по-ранна или по-късна дата на овулация. Тези промени може да доведат до изменения във фертилитета, въпреки че няма данни в дългосрочен план.

#### **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.

| Системо-органен клас<br>MedDRA 16.0                | Честота на нежелани реакции              |                                                                                              |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                    | Много чести<br>( $\geq 1/10$ )           | Чести<br>( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )                                                        |
| Нарушения на нервната система                      | Главоболие                               | Замайване                                                                                    |
| Стомашно-чревни нарушения                          | Гадене<br>Болка в долната част на корема | Диария<br>Повръщане                                                                          |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата | Кървене, несвързано с менструацията      | Закъснение на менструацията повече от 7 дни<br>Нередовна менструация<br>Напрежение в гърдите |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение   | Умора                                    |                                                                                              |

Възможно е временно да има смущения в характера на кръвотечението, но при повечето жени следващата менструация се появява до 5-7 дни от очакваното време. Ако следващата менструация е просрочена с повече от 5 дни, трябва да бъде изключена бременност.

От пост-маркетинговото наблюдение в допълнение са съобщавани следните нежелани събития:

*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

*Стомашно-чревни нарушения*

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

*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 лекарствени продукти. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8 , 1303 София , Тел.: +35 928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### **4.9. Предозиране**

Няма съобщения за сериозни нежелани реакции след остра интоксикация с големи дози от орални 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: G03A D01

#### Механизъм на действие

Точният механизъм на действие на Ескапеле 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 вероятността от оплождане е най-висока. Левоноргестрел не е ефективен, ако процесът на имплантация вече е започнал.

#### Клинична ефективност и безопасност

В по-ранно клинично проучване (Lancet 1998; 352: 428-433), където 750 микрограма левоноргестрел, приет като две дози по 750 микрограма с 12-часов интервал, честотата на бременността е била 1,1% (11/976). Процентът на бременност изглежда се увеличава с времето на започване на лечението след полов акт (0,4% [2/450] в рамките на 24 часа, 1,2% [4/338] - 25-48 часа, 2,7% [5/187], ако е започнало между 49 и 72 часа).



Резултатите от рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване, проведено през 2001 г. (Lancet 2002; 360: 1803-1810), показват, че с 1500 микрограма еднократна доза левоноргестрел/две таблетки левоноргестрел от 750 микрограма, приети едновременно (в рамките на 72 часа след непротектиран полов акт) честота на бременност е 1,34% (16/1198), в сравнение с 1,69% [20/11832], когато са взети две таблетки по 750 микрограма с интервал от 12 часа. Няма разлика в процента на бременности при жени, които са били лекувани на третия или четвъртия ден след непротектиран полов акт ( $p>0.2$ ).

Мета-анализ на три проучвания на ЦЗО (Von Hertzen et al., 1998 и 2002; Dada et al., 2010) показва, че процентът на бременност с левоноргестрел е 1,01% (59/5863), което означава, че предотвратява бременността в 99% от случаите (в сравнение с очаквана честота на бременност от около 8% при липса на спешна контрацепция).

Има ограничени и неубедителни данни за ефекта на повишеното телесно тегло/високия ИТМ върху ефикасността на контрацепцията. В три проучвания на ЦЗО не е наблюдавана тенденция за понижаване на ефикасността с увеличаване на телесната маса/ИТМ (Таблица 1), докато в две други проучвания (Creinin et al., 2006 и Glasier et al., 2010) е наблюдавана понижена ефикасност на контрацепцията с увеличаване на телесната маса или ИТМ (Таблица 2). И двата мета-анализа изключват прием 72 часа след полов акт без предпазни средства (т.е. извън одобрената употреба на левоноргестрел) и жени, които са имали допълнителни полови актове без предпазни средства. (За фармакокинетични проучвания при жени със затлъстяване вижте точка 5.2).

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

| ИТМ (kg/m <sup>2</sup> ) | Тегло под нормата<br>0 - 18,5 | Нормално тегло<br>18,5-25 | Наднормено тегло<br>25-30 | Затлъстяване<br>≥ 30 |
|--------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|
| Общ брой                 | 600                           | 3 952                     | 1 051                     | 256                  |
| Брой бременности         | 11                            | 39                        | 6                         | 3                    |
| Процент бременности      | 1,83%                         | 0,99%                     | 0,57%                     | 1,17%                |
| Доверителен интервал     | 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 и Glasier et al., 2010

| ИТМ (kg/m <sup>2</sup> ) | Тегло под нормата<br>0 – 18,5 | Нормално тегло<br>18,5-25 | Наднормено тегло<br>25-30 | Затлъстяване<br>≥ 30 |
|--------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|
| Общ брой                 | 64                            | 933                       | 339                       | 212                  |
| Брой бременности         | 1                             | 9                         | 8                         | 11                   |
| Процент бременности      | 1,56%                         | 0,96%                     | 2,36%                     | 5,19%                |
| Доверителен интервал     | 0,04 – 8,40                   | 0,44 – 1,82               | 1,02 – 4,60               | 2,62 – 9,09          |

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



#### Педиатрична популация

Проспективно обсервационно проучване е показало, че при 305 лечения с левоноргестрел таблетки за спешна контрацепция, е настъпила бременност при седем жени в резултат, на което общият процент на неуспех е 2,3%. Процентът на неуспех при жени под 18-годишна възраст (2,6% или 4/153) е сравним с този при жени на 18-годишна възраст и повече (2,0% или 3/152).

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Перорално приложеният левоноргестрел се абсорбира бързо и почти напълно.

Резултатите от проведено фармакокинетично изследване при 16 здрави жени са показали, че след прием на единична доза от 1,5 mg левоноргестрел, максималните серумни концентрации на лекарствения продукт от 18,5 ng/ml са открити на 2-ия час.

След достигане на максималните серумни нива, концентрацията на левоноргестрел намалява със средно време на полуживот от около 26 часа.

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

Метаболитите на левоноргестрел се екскретират в приблизително еднакви пропорции в урината и фекалиите. Биотрансформацията се извършва по познатите пътища на стероидния метаболизъм, като левоноргестрел се хидроксилира в черния дроб и метаболитите 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 майчиното мляко.

#### Фармакокинетика при жени със затлъстяване

Във фармакокинетично проучване е наблюдавано, че концентрациите на левоноргестрел са по-ниски при жени със затлъстяване ( $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) (приблизително 50% понижение на  $C_{\text{max}}$  и AUC<sub>0-24</sub>), в сравнение с жени с нормален ИТМ ( $<25 \text{ kg/m}^2$ ) (Praditpan et al., 2017). В друго проучване е съобщено за понижаване на  $C_{\text{max}}$  на левоноргестрел с приблизително 50% при жени със затлъстяване спрямо жени с нормален ИТМ, докато удвояването на дозата (3 mg) при жени със затлъстяване изглежда е довело до сходни нива на плазмена концентрация с тези при жени без затлъстяване, които са приемали 1,5 mg левоноргестрел (Edelman et al., 2016). Не е ясно клиничното значение на тези данни.

#### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Експерименти върху животни с прием на високи дози левоноргестрел не са показали вирилизация на женските фетуси.

#### **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**



**6.1. Списък на помощните вещества**

Картофено нишесте, царевично нишесте, силициев диоксид колоиден безводен, магнезиев стеарат, талк, лактоза монохидрат.

**6.2. Несъвместимости**

Неприложимо.

**6.3. Срок на годност**

5 години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Сгъваемата картонена кутия на Ескапеле съдържа един блистер с една таблетка. Блистерът е съставен от алуминий/PVC.

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

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

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gedeon Richter Plc.  
1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.  
Унгария

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20060032

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

30.01.2006 (в България)

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**



