

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Devana[®], 1,5 mg, tablete

INN: levonorgestrel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 1,5 mg levonorgestrela.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Jedna tableta sadrži 43,3 mg laktoze, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Okrugla, bikonveksna, bela tableta, sa utisnutom oznakom „C“ na jednoj strani i „1“ na drugoj strani tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Hitna kontracepcija u roku od 72 sata nakon nezaštićenog polnog odnosa ili neuspele kontraceptivne metode.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Jednu tabletu treba uzeti što pre, po mogućstvu u roku od 12 sati, a najkasnije 72 sata nakon nezaštićenog polnog odnosa (videti odeljak 5.1).

Ukoliko se javi povraćanje u roku od 3 sata nakon uzimanja tablete, odmah treba uzeti drugu tabletu.

Ženama koje su u poslednje 4 nedelje koristile lekove koji indukuju enzime i treba im hitna kontracepcija savetuje se da koriste nehormonsku hitnu kontracepciju, npr. bakarne spirale ili u slučaju da nisu u mogućnosti ili ne žele da koriste bakarne spirale da uzmu duplu dozu levonorgestrela (tj. 2 tablete odjednom) (videti odeljak 4.5).

Lek Devana tableta se može upotrebljavati u bilo koje vreme tokom menstrualnog ciklusa, osim u slučaju kašnjenja menstrualnog krvarenja.

Posle upotrebe hitne kontracepcije preporučeno je korišćenje neke lokalne mehaničke metode kontracepcije (npr. kondom, dijafragma, spermicid, cervikalna kapica) do početka narednog menstrualnog ciklusa. Upotreba leka Devana ne isključuje nastavak primene redovne hormonske kontracepcije.

Primena leka Devana nije relevantna kod dece u predpubertetskom uzrastu u indikaciji hitne kontracepcije.

Način primene

Za oralnu upotrebu

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Hitna kontracepcija je metoda koja treba da se primenjuje samo povremeno. Ni u kom slučaju ne sme da se koristi umesto redovne metode kontracepcije.

Hitna kontracepcija ne sprečava trudnoću u svim slučajevima. Ukoliko postoji nedoumica oko vremena koje je prošlo od nezaštićenog polnog odnosa ili ako je žena imala nezaštićeni polni odnos pre više od 72 sata u istom menstrualnom ciklusu, može doći do začeca. Terapija lekom Devana nakon drugog polnog odnosa može, u tom slučaju, biti neefikasna u sprečavanju trudnoće. Ukoliko menstruacija kasni duže od 5 dana ili ako dođe do neuobičajenog krvarenja u očekivanom terminu menstrualnog ciklusa ili se sumnja na trudnoću iz bilo kog drugog razloga, treba isključiti mogućnost trudnoće.

Ukoliko dođe do trudnoće nakon uzimanja leka Devana, treba uzeti u obzir mogućnost vanmaterične (ektopične) trudnoće.

Apsolutni rizik za vanmateričnu trudnoću je nizak, jer lek Devana sprečava ovulaciju i oplodjenje.

Vanmaterična trudnoća može da se nastavi uprkos pojavi krvarenja iz materice. Zbog toga se lek Devana ne preporučuje kod žena sa predispozicijom za vanmateričnu trudnoću (sa prethodnim salpingitisom ili prethodnom vanmateričnom trudnoćom).

Lek Devana se ne preporučuje pacijentkinjama sa težim poremećajima funkcije jetre.

Teški sindromi malapsorpcije, kao što je *Chron*-ova bolest, mogu da umanje efikasnost leka Devana .

Nakon uzimanja leka Devana, menstrualni ciklusi su obično normalni i krvarenja se pojavljuju u očekivano vreme. Ponekad se mogu pojaviti nekoliko dana ranije ili kasnije nego što je očekivano. Ženama se savetuje konsultacija sa lekarom radi uvođenja ili izmene metode redovne kontracepcije. Moguću trudnoću je neophodno isključiti u slučaju da izostane menstrualno krvarenje u narednom periodu pauze (bez uzimanja tableta) ako je primenjena tableta Devana posle redovne hormonske kontracepcije.

Ponovljena primena levonorgestrela tokom istog menstrualnog ciklusa se ne preporučuje jer može doći do poremećaja ciklusa.

Ograničeni i nepotpuni podaci ukazuju na moguće smanjenje efikasnosti leka Devana sa povećanjem telesne mase ili indeksa telesne mase (engl. *body mass index*, BMI) (videti odeljke 5.1 i 5.2). Kod svih žena, bez obzira na njihovu telesnu masu ili BMI, hitnu kontracepciju treba primeniti što je pre moguće nakon nezaštićenog polnog odnosa.

Tableta Devana nije efektivna kao konvencionalne redovne metode kontracepcije i pogodna je samo kao hitna mera. Ženama koje se javljaju lekaru ili farmaceutu za ponovljenu terapiju metodom hitne kontracepcije treba savetovati da razmisle o dugotrajnim metodama kontracepcije.

Upotreba hitne kontracepcije ne zamenjuje neophodne mere predostrožnosti protiv polno prenosivih bolesti

Ovaj lek sadrži laktozu monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Metabolizam levonorgestrela se ubrzava istovremenom upotrebom lekova koji indukuju enzime jetre, uglavnom induktorima CYP3A4 enzima. Utvrđeno je da istovremena primena efavirenca smanjuje koncentraciju levonorgestrela u plazmi (PIK) za otprilike 50%.

U lekove za koje se sumnja da imaju sličnu sposobnost da smanje koncentraciju levonorgestrela u plazmi spadaju barbiturati (uključujući primidon), fenitoin, karbamazepin, biljni lekovi koji sadrže biljku *Hypericum perforatum* (kantaron), rifampicin, ritonavir, rifabutin i grizeofulvin.

Kod žena koje su u poslednje 4 nedelje koristile lekove koji indukuju enzime, a treba im hitna kontracepcija, treba razmotriti primenu nehormonske hitne kontracepcije (npr. bakarne spirale). Za žene koje ne mogu ili ne žele da koriste bakarne spirale, može se primeniti dupla doza levonorgestrela (3 mg u roku od 72 sata nakon nezaštićenog polnog odnosa), mada za ovu specifičnu kombinaciju (istovremena primena duple doze levonorgestrela i enzimskih induktora) nisu rađene studije.

Lekovi koji sadrže levonorgestrel mogu povećati rizik od trovanja ciklosporinom zbog moguće inhibicije metabolizma ciklosporina.

4.6. Reproductivna sposobnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Lek Devana ne treba davati trudnim ženama. Njegova primena neće prekinuti trudnoću. Nakon primene kod trudnica, ograničeni epidemiološki podaci nisu ukazali ni na kakva štetna dejstva na fetus, ali nema ni kliničkih podataka o potencijalnim posledicama ako se uzme doza levonorgestrela veća od 1,5 mg (videti odeljak 5.3).

Dojenje

Levonorgestrel se izlučuje u majčino mleko. Potencijalno izlaganje odojčeta levonorgestrelu može da se smanji ako žena koja doji uzme tabletu odmah posle dojenja deteta i izbegava dojenje najmanje 8 sati nakon primene leka Devana.

Plodnost

Levonorgestrel povećava verovatnoću poremećaja menstrualnog ciklusa koji može ponekad da dovode do ranije ili kasnije ovulacije, što rezultuje poremećajem plodnih dana. Iako nema podataka o uticaju na plodnost u dugoročnom periodu, nakon terapije levonorgestrelom očekuje se brza regulacija plodnosti, i zato je nakon upotrebe levonorgestrela kao hitne kontracepcije potrebno što pre nastaviti ili započeti redovnu kontracepciju.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu rađene studije uticaja ovog leka na sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće zabeleženo neželjeno dejstvo je mučnina.

Klasa sistema organa	Učestalost neželjenih dejstava	
	Veoma često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 do < 1/10)
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Vrtoglavica
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina Abdominalni bol	Dijareja Povraćanje
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Krvarenje van menstrualnog ciklusa*	Kašnjenje menstrualnog ciklusa više od 7 dana** Neredovan menstrualni ciklus

		Osetljivost dojki
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Zamor	

*Ciklusi krvarenja mogu biti privremeno poremećeni, ali će većina žena imati sledeći menstrualni ciklus u okviru 5-7 dana u odnosu na očekivani termin.

**Ako sledeći menstrualni ciklus kasni duže od 5 dana, trebalo bi isključiti trudnoću.

Prilikom praćenja neželjenih dejstava posle dobijanja dozvole za lek, prijavljena su sledeća neželjena dejstva:

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma retko (< 1/10000): abdominalni bol

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Veoma retko (< 1/10000): osip, urtikarija, svrab

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki

Veoma retko (< 1/10000): bol u karlici, dismenoreja

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Veoma retko (< 1/10000): otok lica

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Neželjene reakcije se mogu takođe prijaviti nosiocu dozvole za stavljanje leka u promet.

4.9. Predoziranje

Nisu prijavljena ozbiljna neželjena dejstva nakon unošenja velikih doza oralnih kontraceptiva. Predoziranje može da izazove mučninu i izostanak menstrualnog krvarenja. Ne postoji specifičan antidot pa bi lečenje trebalo da bude simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Polni hormoni i modulatori genitalnog sistema, urgentni kontraceptivi

ATC šifra: G03AD01

Mehanizam dejstva

Pri preporučenom režimu primene, levonorgestrel uglavnom sprečava ovulaciju i oplodnju ukoliko je do polnog odnosa došlo u preovulatornoj fazi, kada je i verovatnoća za oplodjenje najveća. Levonorgestrel nije efektivan u situaciji kada je već započet proces implantacije.

Klinička efikasnost i bezbednost

Rezultati randomizovane, duplo slepekliničke studije sprovedene 2001. godine (Lancet 2002; 360: 1803-1810) pokazali su da pojedinačna doza od 1,5 mg levonorgestrela (primenjena u roku od 72 sata od nezaštićenog seksualnog odnosa) sprečava 84% očekivanih trudnoća (u poređenju sa 79% kada se primeni dva puta po 0,75 mg na 12 sati).

Dostupni su ograničeni i nepotpuni podaci uticaja povećane telesne mase/visokog BMI na efikasnost kontracepcije. Tri studije Svetske zdravstvene organizacije pokazale su da nema smanjenja efikasnosti kontracepcije sa povećanjem telesne mase/BMI (videti u nastavku-Tabela 1), dok je smanjenje efikasnosti kontracepcije primećeno u druge dve studije (Creinin et al., 2006 and Glasier et al., 2010) (videti u nastavku Tabela 2). U obe meta-analize isključena je primena u roku dužem od 72 sata nakon nezaštićenog polnog odnosa (tj, primena levonorgestrela van uputstva za upotrebu)) i žene koje su nastavile sa nezaštićenim seksualnim odnosima. (Za farmakokinetičke studije kod gojaznih žena videte odeljak 5.2)

Tabela 1: Meta-analiza tri studije Svetske zdravstvene organizacije (Von Hertzen i sar., 1998 and 2002; Dada i sar., 2010)

BMI (kg/m²)	Pothranjenost 0-18,5	Normalno 18,5-25	Prekomerna telesna masa 25-30	Gojaznost ≥ 30
ukupan broj	600	3952	1051	256
broj trudnoća	11	39	6	3
procenat trudnoća	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
interval pouzdanosti	0,92-3,26	0,70-1,35	0,21-1,24	0,24-3,39

Tabela 2: Meta-analiza studija Creinin i sar., 2006 i Glasier i sar., 2010

BMI (kg/m²)	Pothranjenost 0-18,5	Normalno 18,5-25	Prekomerna telesna masa 25-30	Gojaznost ≥ 30
ukupan broj	64	933	339	212
broj trudnoća	1	9	8	11
procenat trudnoća	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
interval pouzdanosti	0,04-8,40	0,44-1,82	1,02-4,60	2,62-9,09

U preporučenom režimu doziranja ne očekuje se da levonorgestrel izaziva značajnu modifikaciju faktora zgrušavanja krvi, niti da utiče na metabolizam lipida i ugljenih hidrata.

Pedijatrijska populacija

Prospektivna, observaciona studija pokazala je da od 305 žena koje su primile tablete levonorgestrela kao hitnu kontracepciju, 7 žena je zatrudnelo što predstavlja neuspeh terapije u 2,3%. Stopa neuspeha kod žena mlađih od 18 godina (2,6% ili 4/153) je uporediva sa stopom neuspeha kod žena od 18 godina i starijih (2,0% ili 3/152).

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Oralno primenjen levonorgestrel se brzo i gotovo potpuno resorbuje. Apsolutna bioraspoloživost levonorgestrela gotovo je iznosila 100% od primenjene doze.

Rezultati farmakokinetičke studije sprovedene na 16 zdravih žena pokazuju da se nakon uzimanja jedne doze od 1,5 mg levonorgestrela maksimalne koncentracije leka u serumu od 18,5 nanogram/mL postižu posle 2 sata.

Distribucija

levonorgestrel se vezuje za serumski albumin i globulin koji vezuje polne hormone (engl. *Sex Hormone Binding Globulin*, SHBG). Samo približno 1,5% od ukupnih koncentracija u serumu prisutno je kao slobodan steroid, dok je 65% specifično vezuje za SHBG.

Približno 0,1% doze koju uzme majka može dospeti preko mleka u organizam odojčeta.

Biotransformacija

Biotransformacija se odvija poznatim putevima metabolizma steroida, npr. levonorgestrel se hidrosiliše preko enzima jetre, uglavnom CYP3A4 a njegovi metaboliti se izlučuju kao konjugati glukuronida (videti odeljak 4.5).

Nema poznatih farmakološki aktivnih metabolita.

Eliminacija

Nakon postizanja maksimalne koncentracije u serumu, koncentracija levonorgestrela se smanjuje sa srednjim poluvremenom eliminacije od otprilike 26 sati.

Levonorgestrel se ne izlučuje u nepromenjenom obliku već u obliku metabolita.

Metaboliti levonorgestrela se izlučuju urinom i fecesom u približno jednakom odnosu.

Farmakokinetika kod gojaznih žena

Farmakokinetička studija je pokazala da koncentracije levonorgestrela smanjene kod gojaznih žena (BMI ≥ 30 kg/m²) (smanjenje je približno 50% i C_{min} i PIK_{0-24}), u poređenju sa ženama sa normalnom telesnom masom (BMI < 25 kg/m²) (Praditpan et al., 2017). Druga studija je takođe pokazala smanjenje koncentracije levonorgestrela C_{max} za približno 50% kod gojaznih i žena sa normalnim BMI, dok dupla doza (3 mg) kod gojaznih žena postiže koncentraciju u plazmi sličnu onoj koja je primećena kod žena sa normalnim BMI koje su dobile dozu od 1,5 mg levonorgestrela (Edelman et al., 2016).

Ovi podaci nemaju potvrđenu kliničku relevantnost.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ispitivanja levonorgestrela na životinjama pokazala su virilizaciju ženskih fetusa pri velikim dozama. Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija hronične toksičnosti, mutagenosti i karcinogenosti ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi, osim već navedenih informacija u drugim odeljcima teksta Sažetka karakteristika leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Celuloza, mikrokristalna;
Laktoza, monohidrat;
Poloksamer 188;
Kroskarmeloza-natrijum;
Magnezijum stearat

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/PVDC-Alu), koji sadrži jednu tabletu.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan blister sa jednom tabletom i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PHARMANOVA D.O.O. OBRENOVAC
Industrijska 8, Obrenovac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01598-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 07.06.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2021.