

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ERTES⁷² 1.5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet 1.5 mg levonorgestrel içerir.

Yardımcı maddeler : Laktoz monohidrat 43.3 mg
Kroskarmelloz sodyum 5.0 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Bir yüzünde "C" ve diğer yüzünde "1" baskısı bulunan yuvarlak, bikonveks, beyaz tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ERTES⁷²,

- korunmasız cinsel temasın ardından veya
- kontraseptif metodun etki göstermediği durumlarda,
 - o kondom yırtılması,
 - o oral kontraseptif alımının unutulması,
 - o spiralın çıkarılması,
 - o diaframın yerinden çıkması,
 - o koitus interruptus metodunun hatalı uygulanması,
 - o ısı ölçüm yöntemiyle yapılan korunmalarda fertil döneme rastlayan ilişkiler

ilişkidен 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. bölüm 5.1).

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).

ERTES⁷² kanamanın sonlanması beklenmeksizin menstruel siklusun herhangi bir anında kullanılabilir.

ERTES⁷² kullandıktan sonra, bir sonraki menstrüel periyoda kadar bir lokal kontraseptif yöntem (kondom, spermid, ya da servikal başlık) kullanılması önerilir. ERTES⁷² 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:

ERTES⁷²'nin endikasyonları arasında ergenlik öncesi yaştaki çocuklar için uygun kullanım yoktur.

ERTES⁷²'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.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Acil kontrasepsiyon, gebeliği her zaman önlemez. Korunulmamış cinsel temasın zamanı hakkında bir belirsizlik varsa veya kadın aynı menstrüel siklus içerisinde 72 saatten önce cinsel temasta bulunmuşsa gebelik meydana gelebilir. Bu durumda, ERTES⁷² ile tedavi ikinci cinsel teması takiben gebeliği önlemede etkisiz kalabilir. Menstrüel periyodlar 5 günden fazla geciktiğinde veya beklenen menstrüel periyod tarihinde anormal kanama meydana geldiğinde veya herhangi bir başka sebeple gebelik şüphesi varsa, gebelik dışlanmalıdır.

ERTES⁷² ile tedaviden sonra gebelik oluşursa, bir ektopik gebelik olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. ERTES⁷² 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) ERTES⁷² önerilmemektedir.

Şiddetli karaciğer işlev bozukluğu olan hastalarda ERTES⁷² önerilmemektedir.

Crohn hastalığı gibi şiddetli malabsorbsiyon sendromları ERTES⁷²'nin etkinliğini bozabilir.

ERTES⁷² alımından sonra, menstruel periyotlar genellikle normal düzeydedir ve beklenen tarihte gerçekleşir. Bazen beklenenden birkaç gün önce veya sonra oluşabilir. Kadına düzenli bir kontrasepsiyon yöntemine başlaması veya adapte olması için bir tıbbi ziyaret önerilmelidir. Düzenli hormonal kontrasepsiyondan sonra ERTES⁷² kullanımını takiben bir sonraki hapsiz periyotta kanamanın olmaması durumunda, gebelik olasılığı ekarte edilmelidir.

Şiddetli siklus bozuklukları olasılığı nedeniyle, bir menstruel siklusta tekrarlanan uygulamalar önerilmemektedir.

Vücut ağırlığının veya vücut kitle endeksinin (VKI) artmasıyla ERTES⁷²'nin etkinliğinin azalabileceğini gösteren sınırlı ve kesin olmayan veriler vardır (bkz. bölüm 5.1). Tüm kadınlarda, kadının kilosuna veya VKI'sına bakılmaksızın, acil kontraseptif korunmasız cinsel temastan sonra mümkün olan en kısa zamanda alınmalıdır.

ERTES⁷², bir konvansiyonel düzenli korunma metodu kadar etkili değildir ve sadece bir acil önlem olarak kullanıma uygundur. 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.

ERTES⁷², 43,3 mg laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu problemleri olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Bu tıbbi ürün her bir tablette 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder. Bu nedenle, sodyuma bağlı herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Levonorgestrel'in 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.

Levonorgestrel'in 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. Bu spesifik kombinasyon (bir enzim indükleyicinin eşlik ettiği sırada levonorgestrelin çift doz alınması) ile ilgili çalışma yapılmamış olmasına rağmen, levonorgestrelin çift doz olarak alınması (ör: korunmasız cinsel ilişkiden sonra 72 saat içerisinde 3000 mcg), Cu-RİA kullanamayan veya kullanmak istemeyen kadınlar için bir seçenek olabilir.

Levonorgestrel içeren ilaçlar, siklosporin metabolizmasının olası inhibisyonu nedeniyle siklosporin toksisitesi riskini arttırabilir.

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'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

ERTES⁷² gebe kadınlara verilmemelidir.

ERTES⁷² var olan bir gebeliği sonlandırmaz.

Devam eden gebelik durumunda, fetus üzerinde etkisinin bulunmadığına dair sınırlı epidemiyolojik veri bulunmaktadır, ancak 1.5 mg'dan daha fazla levonorgestrel doz uygulamasının potansiyel sonuçları üzerinde hiçbir klinik veri bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.3).

Laktasyon dönemi

Levonorgestrel anne sütüne geçmektedir.

Emziren annenin ERTES⁷² tableti emzirirken hemen ardından alması ve tablet alımını takiben en az 8 saat boyunca emzirmeye ara verilmesi bebeğin levonorgestrele potansiyel maruziyetini azaltabilir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Levonorgestrel, zaman zaman ovülasyon tarihinin daha öncesi veya sonrasında fertilite tarihinin değişmesi ile sonuçlanabilen siklus bozuklukları olasılığını arttırır. Uzun dönemde hiçbir fertilite verisi bulunmamasına rağmen, levonorgestrel ile tedaviden hemen sonra fertiliteye hızlı bir dönüş beklenir ve bu nedenle, levonorgestrel ile acil kontrasepsiyonun hemen ardından mümkün olan en kısa süre içerisinde düzenli kontrasepsiyona devam edilmesi veya başlanması gerekir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ERTES⁷²'nin araç veya makina kullanımını etkilemesi olası değildir. 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

ERTES⁷² kullanımı ile en yaygın rapor edilen istenmeyen etki bulantıdır.

İstenmeyen olaylar aşağıda sistem organ sınıfına (MedDRA) göre listelenmiştir. Sıklıklar şu 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).

Sistem Organ Sınıfı (MedDRA 16.1)	Advers reaksiyonların sıklığı	
	Çok yaygın ($\geq 1/10$)	Yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	Baş dönmesi
Gastrointestinal hastalıkları	Bulantı Karın alt kısmında ağrı	İshal Kusma
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	Menstrüel döngü ile ilişkili olmayan kanama*	Menstrüel döngüde 7 günden fazla gecikme** Düzensiz menstrüasyon Meme hassasiyeti
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yorgunluk	

*Kanama modelleri geçici olarak bozulabilir, ancak birçok kadının bir sonraki menstrüel periyodu beklenen zaman itibarı ile 7 gün içerisinde başlayacaktır.

**Bir sonraki menstrüel periyod 5 günden fazla gecikirse, gebelik dışlanmalıdır.

Pazarlama sonrası gözlemler sonucunda aşağıdaki istenmeyen etkiler, rapor edilmiştir:

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek ($< 1/10.000$): karın ağrısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek (<1/10.000): kızarıklık, ürtiker, kaşıntı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek (<1/10.000): pelvis bölgesinde ağrı, dismenore

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek (<1/10.000): yüzde ödem

Şüpheli Advers Reaksiyonların Raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının 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

Ovülasyon öncesinde, dölleme olasılığının en yüksek olduğu zamanda cinsel ilişki gerçekleşmesi halinde, önerilen dozlardaki levonorgestrelin esas olarak ovülasyonu ve fertilizasyonu önleyerek çalıştığı düşünülmektedir. ERTES⁷² implantantasyon süreci başladıktan sonra etkili olmaz.

Klinik Etkililik ve Güvenlilik

2001’de yapılan bir randomize, çift-kör klinik çalışmadan (Lancet 2002; 360: 1803-1810) elde edilen sonuçlar, ERTES⁷²’nin 1500 mcg’lık tek bir dozunun (korunmasız cinsel ilişkiden sonra 72 saat içerisinde alınan) istenmeyen gebeliklerin %84’ünü (12 saat arayla 750 mcg’lık iki tablet alındığında %79) önlediğini göstermiştir.

1997’de yapılan bir başka çalışma (Lancet 1998; 352: 428–33), 12 saat ara ile 750 mcg’lık 2 tablet doz uygulamasının istenmeyen gebeliklerin %85’ini önlediğini göstermiştir.

Yüksek vücut ağırlığının / yüksek VKİ'nin kontraseptif etkinlik üzerindeki etkisi hakkında kesin olmayan ve sınırlı veriler vardır. Üç WHO (Dünya Sağlık Örgütü) çalışmasında artmış vücut ağırlığı / VKİ ile birlikte azalan bir etkinlik trendi gözlemlenmemiştir (Tablo 1); diğer iki çalışmada (Creinin ve ark., 2006 ve Glasier ve ark., 2010) ise artmış vücut ağırlığı veya VKİ ile birlikte kontraseptif etkinlikte azalma gözlemlenmiştir (Tablo 2). Her iki meta-analiz de korunmasız cinsel ilişkiden sonra ilacın 72 saatten daha geç alınmasını (yani, levonorgestrel'in etiketine uygun olmayan kullanımı) ve başka korunmasız cinsel ilişkiler 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

Tablo2: 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

Levonorgestrel'in, önerilen dozda, kan pıhtılaşma faktörlerinin, lipid ve karbonhidrat mekanizmasının modifikasyonunu önemli düzeyde baskılamaması beklenir.

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 hızla ve hemen hemen tamamen emilir.

Dağılım

16 sağlıklı kadın ile yürütülen bir farmakokinetik çalışmasından elde edilen sonuçlar, ERTES⁷² tek tabletin alınmasını takiben, levonorgestrel ilaç serum seviyelerinin 2 saatte 18.5 ng/ml'ye ulaştığı göstermiştir.

Maksimum serum seviyelerine ulaşıldıktan sonra, levonorgestrel konsantrasyonu yaklaşık 26 saatlik bir ortalama eliminasyon yarılanma ömrü ile azalır.

Biyotransformasyon

Levonorgestrel, değiştirilmemiş formda değil, metabolitler halinde atılır.

Eliminasyon

Levonorgestrel metabolitleri idrar ve dışkı yolu ile yaklaşık olarak eşit oranda atılır. Biyotransformasyon, bilinen steroid metabolizması yollarını takip eder, Levonorgestrel karaciğerde hidroksillenir ve metabolitleri glukuronid konjugatları olarak atılır.

Farmakolojik olarak hiçbir aktif metabolit bilinmemektedir.

Levonorgestrel, serum albümine ve SHBG (Seks Hormon Bağlayıcı Globulin)'ye bağlanır. Toplam serum seviyelerinin yalnızca % 1.5'i serbest steroid olarak bulunur, ancak % 65'i özellikle SHBG'ye bağlıdır.

Levonorgestrel'in mutlak biyoyararlanımı neredeyse uygulanan dozun % 100'ü kadardır.

Maternal dozun yaklaşık % 0.1 süt yoluyla bebeğe transfer edilebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mikrokristalin selüloz
Poloksamer 188
Kroskarmelloz sodyum
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

ERTES⁷² tablet, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, orijinal ambalajı içinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 tablet içeren PVC/Alu blister ambalaj, karton kutu içerisinde.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği’ne” uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Exeltis İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Kültür Mah. Nispetiye Cad. No: 56, Akmerkez

B Blok Kat: 6 D: 574 Etiler, Beşiktaş / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2017 / 707

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.09.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-