

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Empil, 0,75 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 0,75 mg lewonorgestrelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

44 mg laktozy jednowodnej

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletka Empil jest to okrągła, biała tabletki o średnicy około 6 mm, oznaczona napisem "C" po jednej stronie i "2" po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja awaryjna do stosowania w ciągu 72 godzin po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub w przypadku niepowodzenia stosowanej metody antykoncepcji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie wymaga zastosowania dwóch tabletek.

Największą skuteczność osiąga się, jeśli pierwsza tabletki zostanie przyjęta możliwie jak najszybciej po stosunku płciowym bez zabezpieczenia (nie później niż 72 godziny).

Druga tabletkę należy przyjąć 12 godzin po przyjęciu pierwszej tabletki (patrz punkt 5.1)

Jeśli w ciągu 3 godzin od przyjęcia tabletki wystąpią wymioty, należy natychmiast przyjąć dodatkową tabletkę.

Produkt leczniczy Empil można zastosować w dowolnym momencie cyklu miesięczkowego, pod warunkiem, że miesięczka nie jest opóźniona.

Po zastosowaniu antykoncepcji awaryjnej zaleca się stosowanie miejscowej mechanicznej metody antykoncepcji (np. prezerwatywa, system terapeutyczny dopochwowy, kapturek naszyjkowy) do czasu wystąpienia następnego krwawienia miesięczkowego. Zastosowanie produktu leczniczego Empil nie stanowi przeciwwskazania do dalszego stosowania regularnej antykoncepcji hormonalnej.

Dzieci i młodzież

Nie ma wskazań do stosowania produktu leczniczego Empil u dzieci w wieku przed pokwitaniem we wskazaniu antykoncepcji awaryjnej.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Antykoncepcja awaryjna jest metodą do stosowania sporadycznego. W żadnym wypadku nie powinna zastępować regularnie stosowanej metody antykoncepcji. Antykoncepcja awaryjna nie zawsze zapobiega ciąży. Jeśli nie ma całkowitej pewności co do dokładnego czasu odbycia niezabezpieczonego stosunku płciowego lub jeśli kobieta odbyła stosunek bez zabezpieczenia ponad 72 godzin wcześniej w tym samym cyklu miesięczkowym, mogło dojść do zapłodnienia. Zastosowanie produktu leczniczego Empil po drugim stosunku płciowym może więc nie być skuteczne w zapobieganiu ciąży. Jeśli krwawienie miesięczkowe opóźnia się o więcej niż 5 dni lub w dniu spodziewanej miesiączki wystąpi nietypowe krwawienie bądź na innej podstawie podejrzewa się ciążę, należy wykonać badania wykluczające ciążę u pacjentki.

Jeśli ciąża wystąpi po zastosowaniu produktu leczniczego Empil, należy wziąć pod uwagę możliwość ciąży pozamaciczej. Bezwzględne ryzyko ciąży pozamaciczej jest prawdopodobnie małe, ponieważ produkt leczniczy Empil zapobiega owulacji i zapłodnieniu. Ciąża pozamaciczna może się rozwijać pomimo występowania krwawień z macicy.

W związku z tym nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Empil u pacjentek z ryzykiem ciąży pozamaciczej (zapalenie jajowodu lub ciążą pozamaciczną w wywiadzie).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Empil u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Ciężkie zespoły złego wchłaniania, na przykład w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna, mogą zmniejszać skuteczność produktu leczniczego Empil.

Ograniczone i niejednoznaczne dane sugerują, że skuteczność produktu leczniczego Empil może maleć wraz ze wzrostem masy ciała lub wskaźnika BMI (patrz punkt 5.1). U wszystkich kobiet antykoncepcja awaryjna powinna być zastosowana jak najszybciej po niezabezpieczonym stosunku, niezależnie od masy ciała lub BMI.

Po zastosowaniu produktu leczniczego Empil krwawienia miesięczkowe są zwykle prawidłowe i występują w przewidywanym terminie. Czasami mogą pojawiać się o kilka dni wcześniej lub później. Kobiетom należy doradzać, aby umówiły się na wizytę do swojego lekarza w celu włączenia lub zmiany regularnie stosowanej metody antykoncepcji. Jeśli u kobiety stosującej regularnie antykoncepcję hormonalną po zastosowaniu produktu leczniczego Empil nie wystąpi krwawienie z odstawienia w kolejnym okresie przerwy w przyjmowaniu tabletek, należy wykonać badania wykluczające ewentualną ciążę.

Nie zaleca się powtórnego zastosowania produktu leczniczego w tym samym cyklu miesięczkowym ze względu na ryzyko zaburzenia cyklu.

Produkt leczniczy Empil nie jest tak skuteczny jako konwencjonalna, regularna metoda antykoncepcji i jest wskazany wyłącznie w nagłych przypadkach. Kobiетom, które wielokrotnie zgłaszają się do lekarza w celu zastosowania antykoncepcji awaryjnej należy doradzać zastosowanie długoterminowych metod antykoncepcji.

Antykoncepcja awaryjna nie zastępuje koniecznych środków ostrożności zapobiegających chorobom przenoszonym drogą płciową.

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Pacjentki z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinny stosować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych indukujących enzymy wątrobowe nasila metabolizm lewonorgestrelu.

Do produktów leczniczych, które przypuszczalnie mają podobną zdolność do zmniejszania poziomu lewonorgestrelu w osoczu należą: barbiturany (w tym prymidon), fenytoina, karbamazepina, ziołowe produkty lecznicze zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), ryfampicyna, rytonawir, ryfabutyna, gryzeofulwina i efawirenz.

Produkty lecznicze zawierające lewonorgestrel mogą zwiększać ryzyko toksycznego działania cyklosporyny ze względu na możliwość hamowania metabolizmu cyklosporyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego Empil nie należy podawać kobietom w ciąży. Nie spowoduje on przerwania ciąży. Jeśli ciąża będzie się rozwijać, ograniczone dane epidemiologiczne, jakie są dostępne, wskazują na brak działania niepożądanego na płód, ale nie ma danych klinicznych na temat potencjalnych konsekwencji w przypadku przyjęcia dawek lewonorgestrelu większych niż 1,5 mg (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Lewonorgestrel jest wydzielany do mleka matki. Potencjalną ekspozycję dziecka na lewonorgestrel można zmniejszyć, jeśli matka przyjmie tabletkę bezpośrednio po karmieniu i nie będzie karmić

piersią po przyjęciu produktu leczniczego Empil przez co najmniej 8 godzin.

Płodność

Lewonorgestrel zwiększa możliwość wystąpienia zaburzeń miesięczkowych, które czasami mogą prowadzić do opóźnienia lub przyspieszenia owulacji, co wpływa na zmianę okresu płodności. Ponieważ brak jest danych dotyczących długoterminowego wpływu na płodność, po zastosowaniu lewonorgestrelu należy spodziewać się szybkiego powrotu płodności i dlatego po zastosowaniu lewonorgestrelu jako antykoncepcji awaryjnej należy kontynuować stosowanie regularnej antykoncepcji lub należy rozpocząć jej stosowanie najszybciej jak to możliwe.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym były nudności.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA 17.0	Częstość występowania działań niepożądanych	
	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$)
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy	Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Bóle podbrzusza	Biegunka Wymioty
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Krwawienie niezwiązane z miesiączką*	Opóźnienie miesiączki o ponad 7 dni** Nieregularne krwawienia miesięczkowe Tkliwość piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	

*Mogą wystąpić przemijające zaburzenia cyklu miesięczkowego, jednak u większości kobiet kolejne krwawienie miesięczkowe występuje w ciągu 5-7 dni od przewidywanego terminu.

** Jeśli kolejne krwawienie miesięczkowe opóźnia się o więcej niż 5 dni, należy wykonać badania wykluczające ciążę.

Na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu dodatkowo zgłoszono następujące działania niepożądane:

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$): ból brzucha

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko (< 1/10 000): wysypka, pokrzywka, świąd skóry

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko (<1/10 000): ból miednicy, bolesne miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko (<1/10 000): obrzęk twarzy

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano ciężkich działań niepożądanych po przyjęciu dużych dawek doustnych środków antykoncepcyjnych. Przedawkowanie może spowodować nudności oraz wystąpienie krwawienia z odstawienia. Nie ma swoistego antidotum, a leczenie powinno być objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, antykoncepcja w przypadkach nagłych, kod ATC: G03AD01

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania lewonorgestrelu nie jest znany.

Uważa się, że lewonorgestrel w zalecanej dawce działa głównie poprzez zapobieganie owulacji i zapłodnieniu, o ile stosunek płciowy miał miejsce w fazie przedowulacyjnej, gdy szansa zapłodnienia jest największa. Lewonorgestrel nie jest skuteczny, jeśli proces implantacji już się rozpoczął.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie wyników wcześniejszego badania klinicznego oszacowano, że podanie 750 mikrogramów lewonorgestrelu (2 dawki po 750 mikrogramów, przyjęte w odstępie czasu 12 godzin) zapobiega 85% przewidywanych ciąż. Skuteczność zmniejsza się wraz z upływem czasu po stosunku płciowym (95% w ciągu 24 godzin, 85% w ciągu 24-48 godzin, 58% jeśli podawanie produktu leczniczego zaczęto między 48. a 72. godziną).

Wyniki niedawnego badania klinicznego wykazały, że dwie tabletki lewonorgestrelu po 750

mikrogramów przyjęte jednocześnie (i w ciągu 72 godzin po niezabezpieczonym stosunku płciowym) zapobiegały 84% przewidywanych ciąży. Nie stwierdzono różnicy we wskaźniku ciąży między kobietami, które przyjmowały produkt leczniczy w 3. lub w 4. dniu po niezabezpieczonym stosunku płciowym ($p>0,2$).

Badanie to jednak wykazało również, że podanie 750 μg lewonorgestrelu po 12 godzinach (przyjętego w ciągu 72 godzin od stosunku płciowego bez zabezpieczenia) zapobiega 79% przewidywanych ciąży.

Dane dotyczące wpływu dużej masy ciała (wysokiego BMI) na skuteczność antykoncepcji są ograniczone i niejednoznaczne. W trzech badaniach WHO nie wykazano tendencji do spadku skuteczności wraz ze wzrostem masy ciała, BMI (Tabela 1), podczas gdy w dwóch innych (Creinin i wsp., 2006 oraz Glasier i wsp., 2010) obserwowano spadek skuteczności antykoncepcyjnej wraz ze wzrostem masy ciała lub BMI (Tabela 2). Obie meta-analizy wykluczały przypadki podania antykoncepcji później niż po 72 godzinach od niezabezpieczonego stosunku (czyli podawania lewonorgestrelu niezgodnie ze wskazaniami) oraz kobiety, które miały kolejne, niezabezpieczone stosunki seksualne.

Tabela 1: Meta-analiza trzech badań WHO (Von Hertzen i wsp., 1998 i 2002; Dada i wsp, 2010)

BMI (kg/m ²)	niedożywienie 0–18,5	prawidłowa masa ciała 18,5 - 25	nadwaga 25 - 30	otyłość ≥ 30
N całkowita	600	3952	1051	256
N ciąż	11	39	6	3
wskaźnik ciąży	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
przedział ufności	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Tabela 2: Meta-analiza badań Creinin i wsp., 2006 oraz Glasier i wsp., 2010

BMI (kg/m ²)	niedożywienie 0–18,5	prawidłowa masa ciała 18,5 - 25	nadwaga 25 - 30	otyłość ≥ 30
N całkowita	64	933	339	212
N ciąż	1	9	8	11
wskaźnik ciąży	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
przedział ufności	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Lewonorgestrel stosowany zgodnie z zaleceniami nie powinien powodować istotnych zmian w zakresie czynników krzepnięcia, metabolizmu lipidów i węglowodanów.

Dzieci i młodzież

W prospektywnym badaniu obserwacyjnym wykazano, że na 305 przypadków użycia tabletek antykoncepcji awaryjnej z lewonorgestrel, u siedmiu kobiet doszło do ciąży, co oznacza, że odsetek niepowodzeń terapeutycznych wyniósł 2,3%. U kobiet poniżej 18. roku życia odsetek niepowodzeń (4 na 153, czyli 2,6%) był zbliżony do obserwowanego u kobiet powyżej 18. roku życia (3 na 152, czyli 2,0%).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym lewonorgestrel jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany. Wyniki badania farmakokinetycznego przeprowadzonego z udziałem 16 zdrowych kobiet wykazały, że po przyjęciu 2 dawek lewonorgestrelu po 0,75 mg w odstępie 12 godzin maksymalne stężenia produktu leczniczego w surowicy 13,8 ng/ml były osiągnięte w 2. godzinie. Po osiągnięciu maksymalnych stężeń w surowicy, stężenie lewonorgestrelu zmniejszało się ze średnim okresem półtrwania 26 godzin.

Lewonorgestrel nie jest wydalany w postaci niezmienionej, tylko w postaci metabolitów. Metabolity lewonorgestrelu wydalane są w prawie równych ilościach z moczem i z kałem. Przebieg biotransformacji lewonorgestrelu jest typowy dla metabolizmu steroidów, tzn. lewonorgestrel ulega hydroksylacji w wątrobie, a jego metabolity są wydalane w postaci glukuronianów.

Nie są znane żadne czynniki farmakologicznie metabolizujące.

Lewonorgestrel wiąże się z albuminami w surowicy i globuliną wiążącą hormony płciowe (ang. sex hormone binding globulin - SHBG). Jedynie około 1,5% całkowitego stężenia w surowicy krwi stanowi frakcja niezwiązana, natomiast 65% swoiście wiąże się z SHBG.

Ustalono, że bezwzględna biodostępność lewonorgestrelu wynosi prawie 100% podanej dawki.

Okolo 0,1% pierwotnej dawki może przenikać za pośrednictwem mleka do karmionego piersią dziecka.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania eksperymentalne na zwierzętach wskazują na wiryлизację płodów płci żeńskiej po zastosowaniu dużych dawek. Dane przedkliniczne nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka, innego niż informacje zawarte w pozostałych punktach niniejszej ChPL.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Poloksamer 188
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Każde pudełko zawiera 1 blister z 2 tabletkami.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38
Węgry

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22999

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.02.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.06.2017