

**I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások  
indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia-kockázatértékelő bizottságnak (PRAC) a klórmadinon-acetát/etinilösztadiol hatóanyagokat tartalmazó és az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat (post-authorisation safety study, PASS) végső jelentése által érintett gyógyszer(ek)re vonatkozó, beavatkozással nem járó, előírt PASS vizsgálat végső jelentésének értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a "Retrospective Cohort Study on the RIsK of Venous Thromboembolism" (RIVET-RCS) című, előírt PASS vizsgálat eredményeit, a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a klórmadinon/etinilösztadiol alkalmazásával kapcsolatos VTE kockázatára vonatkozó információkat a klórmadinon/etinilösztadiol-t tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlók kisérioirataiban is meg kell jeleníteni. Ezen eredmények alapján a klórmadinon/etinilösztadiol tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlót alkalmazó nőknél a VTE éves kockázata 10 000 nőre vetítve 6-9 VTE-esetre becsülhető. Ehhez képest az etinilösztadiol mellett levonorgesztrelt, noretiszteront vagy norgesztimátot tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót alkalmazó nőknél az éves VTE-incidencia 5-7 eset 10 000 nőre vetítve, míg a kombinált hormonális fogamzásgátlót nem alkalmazó nőknél 2 eset 10 000 nőre vetítve.

Ezért a PASS végleges vizsgálati jelentéssel kapcsolatban rendelkezésre álló adatok alapján a PRAC úgy ítélte meg, hogy a forgalomba hozatali engedélyben szereplő kisérioiratok és feltételek módosítása indokolt.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A CMDh a klórmadinon-acetát/etinilösztadiol hatóanyagokat tartalmazó és a PASS zárójelentésben érintett gyógyszer(ek)re vonatkozó vizsgálat eredményeire vonatkozó tudományos következtetések alapján úgy véli, hogy a fent említett gyógyszer(ek) előny-kockázat aránya a kisérioiratok javasolt módosításai mellett változatlan.

A CMDh arra az álláspontra jutott, hogy a jelen PASS zárójelentésben érintett termékek forgalomba hozatali engedélyét (engedélyeit) módosítani kell.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**Az alkalmazási előírás vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

4.4 pont – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[...]

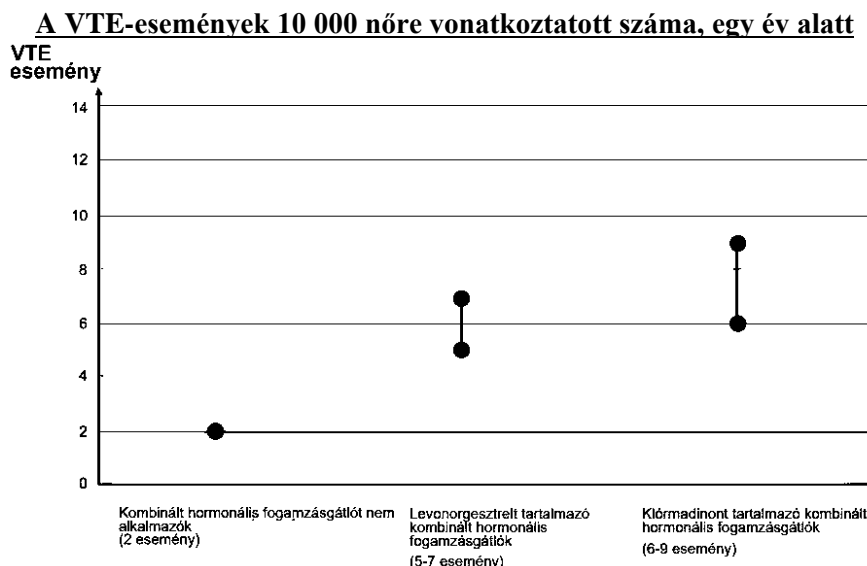
Bármelyik kombinált hormonális fogamzásgátló alkalmazása növeli a vénás thromboembolia (VTE) kockázatát ahhoz képest, mint ha a készítményt nem alkalmaznák. A levonorgesztrelt, norgesztimátot vagy noretiszteront tartalmazó készítmények alkalmazása jár a VTE legalacsonyabb kockázatával. ~~Még nem ismert, hogy mekkora a {gyógyszer neve} kockázata összehasonlítva ezekkel az alacsony kockázatú készítményekkel.~~ **A klórmadinon/etinilösztadiol-tartalmú egyéb kombinált hormonális fogamzásgátlók – mint például a {gyógyszer neve} – alkalmazása 1,25-szoros kockázatot jelenthet a levonorgesztrelhez képest.** A VTE legalacsonyabb kockázatával járó készítménytől eltérő bármely más készítmény alkalmazásával kapcsolatos döntést csak a nővel történő megbeszélést követően szabad meghozni, így gondoskodva arról, hogy a nő megértette a VTE kombinált hormonális fogamzásgátlók alkalmazásával járó kockázatát, továbbá azt, hogy a fennálló kockázati tényezői miképpen befolyásolják ezt a kockázatot, illetve, hogy a VTE kockázata a legelső alkalmazás első évében a legmagasabb. Valamennyi bizonyíték rendelkezésre áll arra nézve is, hogy a kockázat fokozott, ha a kombinált hormonális fogamzásgátló alkalmazását 4 hétig vagy tovább tartó szünet után újratekrik.

[...]

Levonorgesztrelt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 nő közül a becslések szerint 6<sup>+</sup> nőnél alakul ki VTE egy egyéves időszak alatt.

Még nem ismert, hogy mekkora a klórmadinont tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló kockázata összehasonlítva a levonorgesztrelt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlók kockázatával.

**Becslések szerint a klórmadinont tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót alkalmazó 10 000 nő közül egy év alatt 6-9 nőnél alakul ki VTE; összehasonlításképp, a levonorgesztrelt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót alkalmazó nőknél ez körülbelül 6<sup>1</sup>.**



[...]

<sup>1</sup> A tartomány középvértéke 5-7 per 10 000 NÉ, a levonorgesztrelt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlók relatív kockázata alapján, az ilven készítmények alkalmazása nélkül tapasztalható, körülbelül 2,3-3,6-os kockázatához viszonyítva.

**A betegtájékoztató vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)**

**2. pont - Tudnivalók a {gyógyszer neve} alkalmazása előtt**

[...]

- Semmilyen kombinált hormonális fogamzásgátlót nem alkalmazó, illetve nem terhes 10 000 nő közül hozzávetőlegesen 2 nőnél alakul ki vérrög egy év alatt.
- Levonorgesztrelt vagy noretiszteront, illetve norgesztimátot tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 nő közül hozzávetőlegesen 5-7 nőnél alakul ki vérrög egy év alatt.
- ~~— Még nem ismert, hogy mekkora a vérrögök kialakulásának kockázata a {gyógyszer neve} esetében, összehasonlítva a levonorgesztrelt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlók kockázatával.~~
- **Klórmdinont tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót – például a {gyógyszer neve}-t – szedő 10 000 nő közül hozzávetőlegesen 6-9 nőnél alakul ki vérrög egy év alatt.**
- A vérrögök kialakulásának kockázata az Ön személyes kórtörténetének függvényében változhat (lásd alább, „A vérrögök kialakulásának kockázatát növelő tényezők” című pontot).

Ugyanebben a pontban a következő változtatás is bevezetendő:

	<b>Vérrög kialakulásának kockázata egy év alatt</b>
Olyan nők, akik <b>nem alkalmaznak</b> kombinált hormonális fogamzásgátló tablettát/tapaszt/gyűrűt és nem terhesek	10 000 nőből hozzávetőlegesen 2 nő
<b>Levonorgesztrelt, noretiszteront vagy norgesztimátot</b> tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló tablettát alkalmazó nők	10 000 nőből hozzávetőlegesen 5-7 nő
<b><u>A {gyógyszer neve}-t alkalmazó nők</u></b>	Még nem ismert <b><u>10 000 nőből hozzávetőlegesen 6-9 nő</u></b>

### **III. melléklet**

#### **A forgalombahozatali engedély(ek) feltételei**

**A klórmadinon-acetát/etinilösztadiol hatóanyagokat tartalmazó gyógyszer(ek) forgalomba hozatali engedélyének (engedélyeinek) feltételeiben végrehajtandó módosítások, amelyekre az előírt engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat (post-authorisation safety study, PASS) zárójelentése hivatkozik.**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja(i) a következő feltételt törli(k) (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

**Az engedélyezést követő intézkedések végrehajtásának kötelezettsége:**

A forgalombahozatali engedély alábbi feltétele törölhető, amint a jelenlegi eljárás lezárul:

~~A klórmadinon tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlók esetében: A klórmadinon tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlók forgalomba hozatali engedélyeinek jogosultjai kötelesek egy forgalomba hozatal után biztonságossági vizsgálatot végezni a klórmadinon/etinilösztadiol VTE kockázatának összehasonlítására levonorgesztrel/etinilösztadiollal.~~

~~A vizsgálat protokollját az Európai Bizottság határozatától számított 6 hónapon belül be kell nyújtani a PRAC részére. A végleges vizsgálati beszámoló benyújtásának határideje: 2018. december vége.~~

Ezenkívül a forgalomba hozatali engedély jogosultjainak, akiknek van kockázatkezelési terve, és még nem tették meg, frissített kockázatkezelési tervet kell benyújtaniuk a jelenlegi eljárás lezárását követő 6 hónapon belül a következő problémák megoldása érdekében:

- Az I. kategóriájú PASS eltávolítása az RMP minden részéből;
- A Kérdések és válaszok dokumentum eltávolítása a kiegészítő kockázatkezelési intézkedések közül.

#### **IV. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**



## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh-álláspont elfogadása:	2024. januári CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. 03. 10.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2024. 05. 09.