

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atliktą vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra chlormadinono acetato (CMA)/ etinilestradiolio (EE), neintervencinio įpareigotojo poregistracinio saugumo tyrimo (PST) vertinimo ataskaitą ir PST galutinę ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Peržiūrėjus atlikto PST tyrimo (angl. „*Retrospective Cohort Study on Risk of Venous Thrombolism (RIVERT-RCS)*“) rezultatus, *PRAC* padarė išvadą, kad informacija apie VTE riziką, susijusią su chlormadinono / etinilestradiolio vartojimu, turi būti įtraukta į SHK, kurių sudėtyje yra CMA/EE, informacinius dokumentus. Remiantis šiais rezultatais nustatyta, kad 6-9 iš 10 000 moterų, vartojančių SHK, kurių sudėtyje yra chlormadinono / etinilestradiolio, per metus pasireišk VTE, palyginti su 5-7 iš 10 000 moterų, vartojančiomis SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, noretisterono arba norgestimato/etinilestradiolio, ir su 2 iš 10 000 moterų, nevartojančių SHK.

Todėl, atsižvelgiant į PST tyrimo galutinės ataskaitos duomenis, *PRAC* laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų informaciniai dokumentai ir registracijos pažymėjimo galiojimo sąlygos turėtų būti atitinkamai pakeisti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra chlormadinono acetato (CMA) ir etinilestradiolio (EE), tyrimo rezultatų ir atsižvelgdama į PST baigiamąją ataskaitą, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad minėto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, susijusių su šio PST galutine ataskaita, registracijos pažymėjimo sąlygos turi būti pakeistos.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

[...]

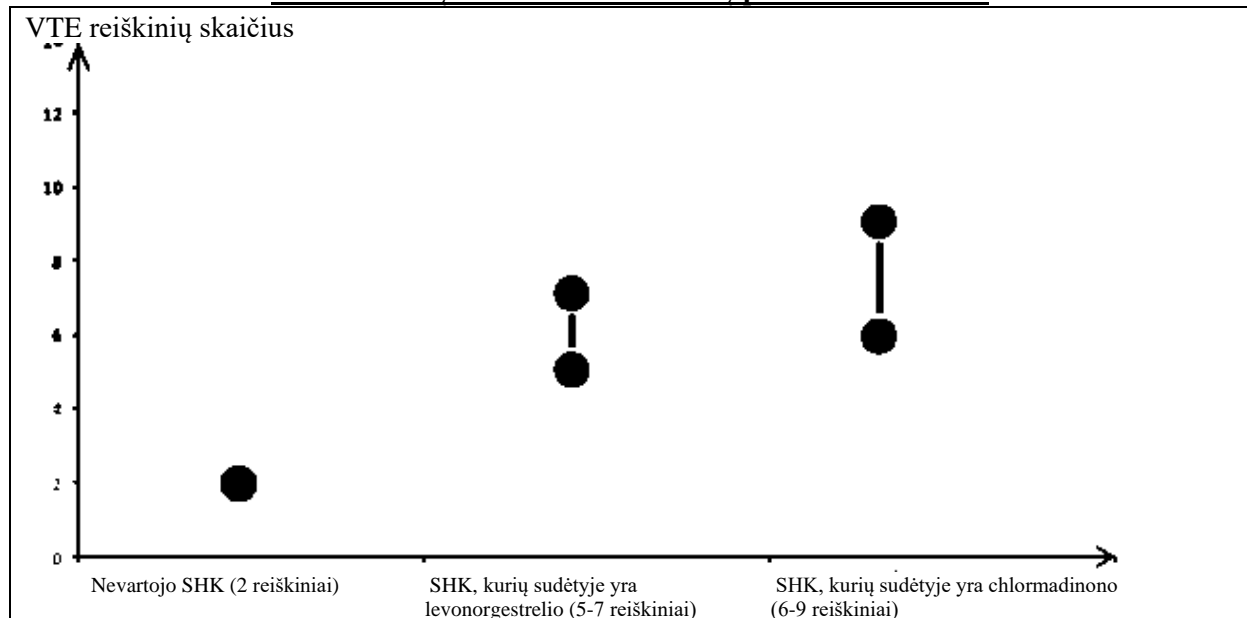
Vartojant bet kokio sudėtinio hormoninio kontraceptiko (SHK), yra didesnė venų tromboembolijos (VTE) rizika nei jo nevartojant. Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, norgestimato ar noretisterono, yra susiję su mažiausia VTE rizika. ~~Dar nežinoma, kokia rizika yra vartojant {Sugalvotas pavadinimas}, palyginti su šiais mažesnės rizikos vaistiniais preparatais.~~ **Vartojant kitų SHK, kurių sudėtyje yra chlormadinono/etinilestradiolio, įskaitant {Sugalvotas pavadinimas}, rizika gali būti 1,25 karto didesnė, palyginti su levonorgestreliu (LNG).** Sprendimą vartoti kito vaistinio preparato, nei pasižymintį mažiausia VTE rizika, reikia priimti tik aptarus su moterimi, taip užtikrinant, kad ji supranta VTE riziką vartojant SHK, kaip jai esantys rizikos veiksniai veikia šią riziką ir kad jai esanti VTE rizika yra didžiausia pirmaisiais vartojimo metais. Taip pat yra šiek tiek duomenų, kad ši rizika padidėja vėl pradėjus vartoti SHK po 4 savaičių arba ilgesnės pertraukos.

~~Maždaug 6¹ iš 10 000 moterų, vartojančių SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, per metus pasireišk VTE.~~

~~Dar nežinoma, kokia yra VTE rizika vartojant SHK, kurių sudėtyje yra chlormadinono, palyginti su rizika vartojant SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio.~~

Nustatyta, kad 6-9 iš 10 000 moterų, vartojančių SHK, kurių sudėtyje yra chlormadinono/etinilestradiolio, per metus pasireišk VTE; palyginti su 6¹ iš 10 000 moterų, vartojančių SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio.

VTE reiškinių skaičius 10000 moterų per vienerius metus



[...]

¹**VTE dažnio vidurkis yra 5-7 atvejai per metus 10 000 moterų, vartojančių SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, noretisterono arba norgestimato/etinilestradiolio, ir maždaug 2,3-3,6 atvejai per metus 10 000 moterų, nevartojančių SHK.**

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant {Sugalvotas pavadinimas}

[...]

- Maždaug 2 iš 10 000 moterų, kurios nevartoja SHK ir nėra nėščios, per metus susidarys kraujų krešuliai.
- Maždaug 5-7 iš 10 000 moterų, kurios vartoja sudėtinių hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, noretisterono arba norgestimato, per metus susidarys kraujų krešuliai.
- ~~— Dar nežinoma, kokia yra kraujų krešulių susidarymo rizika vartojant Belara, palyginti su rizika vartojant sudėtinių hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio.~~
- **Maždaug 6-9 iš 10 000 moterų, kurios vartoja sudėtinių hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra chlormadinono, įskaitant {Sugalvotas pavadinimas} , per metus susidarys kraujų krešuliai.**
- Kraujo krešulio susidarymo rizika yra įvairi ir priklauso nuo individualios medicininės anamnezės (žr. „Veiksniai, kurie didina kraujų krešulio riziką“ toliau).

Toliau šiame skyriuje atlikti šiuos keitimus:

| | Kraujo krešulio susidarymo rizika per metus |
|--|---|
| Moterys, kurios nevartoja sudėtinių hormoninių tablečių, pleistro ar žiedo ir nėra nėščios | Maždaug 2 iš 10 000 moterų |
| Moterys, vartojančios sudėtinių hormoninių tablečių, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, noretisterono ar norgestimato | Maždaug 5-7 iš 10 000 moterų |
| Moterys, vartojančios {Sugalvotas pavadinimas} | Nežinoma Maždaug 6-9 iš 10 000 moterų |

III priedas

Registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygos

Atsižvelgiant į neintervencinio įpareigotojo poregistracinio saugumo tyrimo (PST) galutinę ataskaitą, vaistiniams preparatams, kurių sudėtyje yra chlormadinono acetato (CMA)/ etinilestradiolio (EE), reikia atlikti šiuos registracijos pažymėjimo galiojimo sąlygų pakeitimus.

Registruotojas(-ai) turi išbraukti šias sąlygas (naujas tekstas **pabrauktas ir parvyškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

~~Sudėtiniams hormoniniams kontraceptikams, kurių sudėtyje yra chlormadinono: sudėtinių hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra chlormadinono, atlikti poregistracinį saugumo tyrimą, skirtą VTE riziką chlormadinono ir estradiolio derinį vartojančioms pacientėms palyginti su rizika pacientėms, vartojančioms levonorgestrelio ir estradiolio derinį. Šio tyrimo protokolas turi būti pateiktas PRAC per 6 mėnesius po EK sprendimo paskelbimo. Galutinė tyrimo ataskaita turi būti pateikta iki 2018 metų gruodžio pabaigos.~~

Be to, Registruotojas, turintis RVP, ir dar jo nepateikęs, pasibaigus šiai procedūrai per 6 mėnesius turi pateikti RVP, atnaujintą taip:

- visose RVP dalyse išbraukti I kategorijos PST;
- kaip papildomą rizikos mažinimo priemonę, išbraukti „Klausymų – atsakymų“ dokumentą.

IV priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

| | |
|---|---|
| Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i> | 2024 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis |
| Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms | 2024 - 03 - 10 |
| Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas) | 2024 - 05 - 09 |