

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) týkajúcu sa záverečnej správy z vyžiadanej neintervenečnej štúdie PASS pre liek obsahujúci (lieky obsahujúce) liečivo chlórمدadinónium-acetát (CMA), etinylestradiol (EE), ktorých sa týka záverečná správa PASS, sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na výsledky vyžiadanej PASS štúdie s názvom „Retrospektívna kohortová štúdia o riziku vzniku venózneho tromboembólie“ (RIVET-RCS) výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o riziku vzniku VTE spojenom s používaním chlórمدadinónu/etinylestradiolu sa majú zohľadniť v informáciách o liekoch kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ktoré obsahujú chlórمدadinón/etinylestradiol. Na základe týchto výsledkov sa riziko vzniku VTE u žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje chlórمدadinón/etinylestradiol, v priebehu roka odhaduje na 6 až 9 prípadov VTE z 10 000 žien. Je to porovnateľné s výskytom 5 až 7 prípadov VTE ročne z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát/etinylestradiol, a s 2 prípadmi VTE z 10 000 žien, ktoré neužívajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Preto, vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa záverečnej správy štúdie PASS, výbor PRAC usúdil, že zmeny v informáciách o lieku a podmienkach rozhodnutia o registrácii sú opodstatnené.

Koordináčna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov vyplývajúcich z výsledkov štúdie lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) liečivo chlórمدadinónium-acetát, etinylestradiol, ktorých sa týka záverečná správa štúdie PASS, je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika uvedeného lieku (liekov) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka záverečná správa PASS, majú byť zmenené.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek (registrované lieky)**

**Do príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny** (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

- Časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[...]

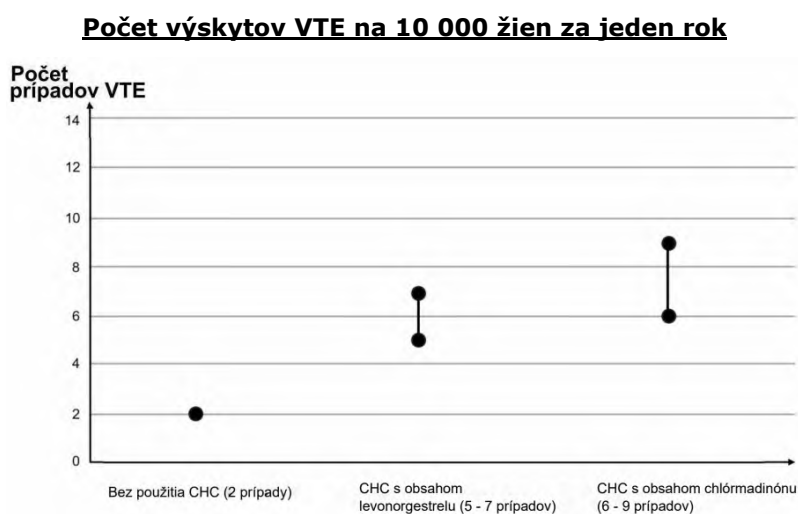
Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. ~~Ďosiaľ nie je známe, aké je riziko pri používaní { (Vymyslený) názov } v porovnaní s liekmi s nižším rizikom.~~ **Dalšia CHC s obsahom chlórمدadinónu/etinylestradiolu, ako je [vymyslený názov], môže mať 1,25-násobne zvýšené riziko v porovnaní s levonorgestrelom.** Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.

[...]

~~Odhaduje sa, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 6<sup>1</sup> žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.~~

~~Ďosiaľ nie je známe, aké je riziko CHC obsahujúcej chlórمدadinón v porovnaní s rizikom CHC obsahujúcich levonorgestrel.~~

**Odhaduje sa, že z 10 000 žien, ktoré používajú CHC s obsahom chlórمدadinónu, sa v priebehu jedného roka vyskytne VTE u 6 až 9 žien; to je porovnateľné približne so 6<sup>1</sup> ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.**



**<sup>1</sup> Stredný bod rozmedzia 5-7 na 10 000 žien rokov, na základe relatívneho rizika CHC obsahujúcich levonorgestrel oproti nepoužívaniu približne 2,3 až 3,6.**

[...]

**Do príslušných častí písomnej informácie pre používateľku majú byť zahrnuté uvedené zmeny** (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

## Časť 2. – Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [vymyslený názov]

[...]

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 žien z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 5 až 7 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.

— ~~Dosiaľ nie je známe, aké je riziko výskytu krvnej zrazeniny pri používaní [vymyslený názov] v porovnaní s rizikom kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej levonorgestrel.~~

- **Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 6 až 9 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje chlórمدادínón, ako je [vymyslený názov].**

- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina, sa bude líšiť v závislosti od vášho zdravotného stavu (pozri „Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny“ nižšie).

V tej istej časti sa ďalej navrhuje aj táto zmena:

	<b>Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka</b>
Ženy, ktoré <b>nepoužívajú</b> kombinovanú hormonálnu tabletu/náplast'/krúžok a nie sú tehotné	približne 2 z 10 000 žien
Ženy užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu <b>levonorgestrel, noretisterón</b> alebo <b>norgestimát</b>	približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy užívajúce [vymyslený názov]	<del>Dosiaľ neznáme.</del> <b><u>približne 6 až 9 z 10 000 žien</u></b>

### **Príloha III**

#### **Podmienky vydania rozhodnutí o registrácii**

**Zmeny, ktoré sa majú vykonať v podmienkach vydania rozhodnutí o registrácii lieku (liekov) s obsahom účinnej látky chlórمدadinónium-acetát, etinylestadiol, ktorých sa týka záverečná správa z vyžadanej neintervenečnej štúdie PASS**

Držiteľ (držitelia) rozhodnutia o registrácii zmení (zmenia) nasledujúcu podmienku (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

**Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia:**

Po ukončení súčasnej procedúry možno vymazať túto podmienku rozhodnutia o registrácii:

~~„Kombinovaná hormonálna antikoncepcia obsahujúca chlórمدadinón: Držitelia rozhodnutia o registrácii kombinovanej hormonálnej antikoncepcie s obsahom chlórمدadinónu majú urobiť štúdiu bezpečnosti po uvedení na trh, aby sa určilo riziko výskytu VTE pri použití chlórمدadinónom/etinyestradiolu v porovnaní s levonorgestrelom/etinyestradiolom. Protokol tejto štúdie musí byť predložený výboru PRAC v priebehu 6 mesiacov po oznámení o rozhodnutí EK. Záverečná správa štúdie musí byť predložená do: konca decembra 2018.“~~

Okrem toho držiteľ/držitelia rozhodnutia o registrácii, ktorí majú zavedený plán riadenia rizík (RMP) a ktorí tak ešte neurobili, majú v priebehu 6 mesiacov od ukončenia súčasnej procedúry predložiť aktualizovaný plán riadenia rizík s cieľom vyriešiť tieto problémy:

- odstránenie kategórie I PASS zo všetkých častí RMP;
- odstránenie dokumentu Otázky a odpovede ako dodatočné opatrenie na minimalizáciu rizika.

#### **Príloha IV**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**



## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v januári
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	10. marca 2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	9. mája 2024