

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно окончателния доклад от наложеното неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (PASS) за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащи активните вещества хлормадинонов ацетат (chlormadinone acetate, CMA), етинилестрадиол (ethinylestradiol, EE) и засегнат(и) от окончателния доклад от PASS, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от наложения PASS, озаглавен „Ретроспективно кохортно проучване на риска от венозна тромбоемболия“ (Retrospective Cohort Study on the Risk of Venous Thromboembolism, RIVET-RCS), PRAC счита, че информацията за риска от ВТЕ, свързан с употребата на хлормадинон/етинилестрадиол, трябва да се отрази в продуктовата информация на комбинираните хормонални контрацептиви, съдържащи CMA/EE. Въз основа на тези резултати, годишният риск от ВТЕ при жени, използващи комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи хлормадинон/етинилестрадиол, е изчислен на 6-9 случая на ВТЕ на 10 000 жени. Това е сравнимо с годишната честота от 5-7 случая на ВТЕ на 10 000 жени, които използват комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел, норетистерон или норгестимат/етинилестрадиол, както и до 2 случая на ВТЕ на 10 000 жени, които не използват комбинирани хормонални контрацептиви.

Затова, с оглед на наличните данни от окончателния доклад от PASS, PRAC заключава, че изменението на продуктовата информация и условията на разрешението за употреба са оправдани.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения от резултатите от проучването на лекарствен(ите) продукт(и), съдържащи активното вещество хлормадинонов ацетат (CMA), етинилестрадиол (EE) и засегнат(и) от окончателния доклад от PASS, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), описан(и) по-горе, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба на продуктите, засегнати от окончателния доклад PASS.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),  
разрешен(и) по национални процедури**

**Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на кратката характеристика на продукта** (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

- Точка 4.4- Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

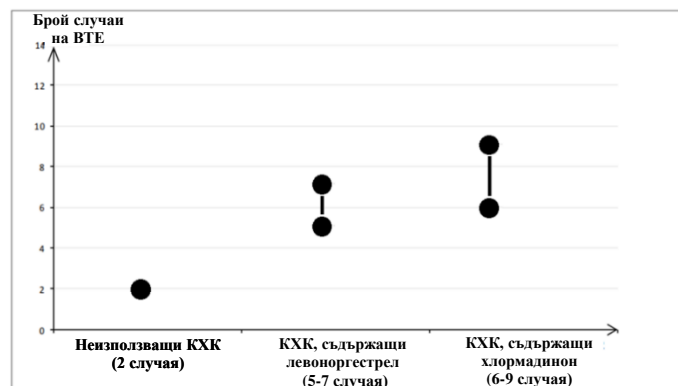
[...]

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Все още не е известно какъв е рискът при ~~((Търговско име))~~ в сравнение с тези продукти с по-нисък риск. **При употребата на други КХК, съдържащи хлормадион/етинилестрадиол, като [Търговско име] може да има повишение на риска 1,25-пъти в сравнение с употреба на LNG (левоноргестрел).** Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой, за който е известно, че има най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при КХК, как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ за нея е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.

[...]

**Изчислено е, че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи хлормадион, между 6 и 9 жени, ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6 жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.**

#### **Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година**



[...]

**Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на листовката за пациента** (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

#### **Точка 2 - Какво трябва да знаете, преди да използвате [Търговско име]**

[...]

- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на година.

- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат, около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.

~~= Все още не се знае какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек при [Търговско име] в сравнение с риска при комбиниран хормонален контрацептив, който съдържа левоноргестрел.~~

**- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ хлормадион, като [Търговско име], при между 6 и 9 жени ще се образува кръвен съсирек в рамките на една година.**

- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек“ по-долу)

Допълнително, в същата точка, следните промени са предложени:

	<b>Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година</b>
Жени, които <b>не използват</b> комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащо <b>левоноргестрел, норетистерон или норгестимат</b>	Около 5-7 на 10 000 жени
<b><u>Жени, които използват [Търговско име]</u></b>	Все още е неизвестно. <b><u>Около 6-9 на 10 000 жени</u></b>

### **Приложение III**

#### **Условия на разрешението(ята) за употреба**

**Изменения, които трябва да бъдат включени в условията на разрешението(ята) за употреба на лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) активните вещества хлормадинон ацетат (СМА), етинилестрадиол (ЕЕ), засегнат(и) от окончателния доклад от наложеното неинтервенционално PASS**

Притежателят(ите) на разрешението за употреба трябва да изтрие(ят) следното условие (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтрият текст е задраскан)

**Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба:**

Следното условие от разрешението за употреба може да се изтрие след като настоящата процедура приключи:

~~„За комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи хлормадинон: ПРУ на КХК, съдържащи хлормадинон, трябва да проведат постмаркетингово проучване за безопасност за сравнение на риска от ВТЕ при хлормадинон/етинилестрадиол спрямо левоноргестрел/етинилестрадиол. Протоколът от това проучване трябва да се подаде в PRAC в рамките на 6 месеца след разрешаването за употреба. Окончателният доклад трябва да се подаде до: края на декември 2018 г.“~~

Допълнително, ПРУ, които имат ПУР и още не са го изменили, трябва да подадат актуализиран ПУР в срок от 6 месеца след приключване на настоящата процедура, за да отразят следното:

- Изтриване на категория I PASS от всички части на ПУР;
- Изтриване на документа „Въпроси и отговори“ като aRMM.

## **Приложение IV**

**График за изпълнение на настоящото становище**



## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	Януари, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	10/03/2024 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	09/05/2024 г.