

Приложение I

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

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за левоноргестрел (всички показания, с изключение на спешна контрацепция), научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата за риска от маскулинизация на женския фетус, когато вътрематочното устройство с левоноргестрел бъде оставено по време на бременност, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между приложението на вътрематочни устройства, съдържащи левоноргестрел, и маскулинизация на женския фетус, когато вътрематочните устройства, съдържащи левоноргестрел, бъдат оставени по време на бременност, най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи вътрематочни устройства с левоноргестрел, трябва да се измени съответно.

Освен това, с оглед на наличните данни от постмаркетингово проучване за безопасност относно риска от изхвърляне на вътрематочно устройство с левоноргестрел при жени с тежко менструално кървене и с по-висок от нормалния индекс на телесната маса (body mass index, BMI), PRAC счита, че причинно-следствена връзка между вътрематочни устройства, съдържащи левоноргестрел, и по-висока честота на изхвърляне на вътрематочното устройство при жени с анамнеза за тежко менструално кървене и по-висок от нормалния индекс на телесната маса (body mass index, BMI) най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че в продуктовата информация на продукти, съдържащи левоноргестрел, включен във вътрематочно устройство, трябва да се измени съответно.

Продуктовата информация на продуктите, съдържащи левоноргестрел, включен във вътрематочно устройство, трябва да бъде изменена в пълно съответствие с вече финализираните процедури SE/H/xxxx/WS/406 и SE/H/xxxx/WS/450.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

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

Въз основа на научните заключения за левоноргестрел (всички показания, с изключение на спешна контрацепция) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) левоноргестрел (всички показания, с изключение на спешна контрацепция), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи левоноргестрел (всички показания, с изключение на спешна контрацепция), са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

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 продуктова информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е ~~задраскан~~)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Съществуващото предупреждение трябва да се измени, както следва:

Изхвърляне

В рамките на клиничните проучвания с [търговско име] за показанието контрацепция честотата на изхвърляне на вътрематочната лекарстводоставяща система е ниска (<4% от поставените) и в същите граници, както съобщаваните за други ВМС.

Симптомите на частично ~~то~~ или пълно изхвърляне на ~~вено~~ ВМУ- [търговско име], може да включват кървене или болка. Възможно е, обаче, системата да бъде изхвърлена от матката и без жената да забележи това и да доведе до загуба на контрацептивната защита. **Частичното изхвърляне може да понижи ефикасността на [търговско име].** Тъй като [търговско име] намалява менструалното кървене, засилването му може да е индикация за изхвърлянето ѝ.

Рискът от изхвърляне е повишен при

- **Жени с анамнеза за тежко менструално кървене (включително жени, които използват [търговско име] за лечение на тежко менструално кървене)**
- **Жени с по-висок индекс на телесната маса към момента на поставяне; този риск се увеличава постепенно с повишаване индекса на телесната маса.**

Жените трябва да бъдат консултирани по отношение на възможните признаци на изхвърляне и как да проверяват нишките на [търговско име], и съветвани да се свържат с лекаря си, ако не могат да напипат нишките. Трябва да се използва бариерен метод за контрацепция (като презерватив) докато не се потвърди местоположението на [търговско име].

Частичното изхвърляне може да понижи ефикасността на [търговско име].

~~Измеената~~ Частично изхвърлената [търговско име] трябва да бъде отстранена. В ~~този~~ момента **на отстраняване** може да се постави нова система, **при условие че е изключена бременност.**

~~Необходимо е да се обясни на жената, как да проверява нишките на системата Мирена.~~

- Точка 4.6

Предупреждението трябва да се измени, както следва:

[Търговско име] не трябва да се използва при съществуваща или подозирана бременност, (вж. точка 4.3 Противопоказания). В случай на забременяване, докато се използва [търговско име], системата трябва да бъде отстранена възможно най-скоро **навременното премахване на системата е силно препоръчително**, тъй като всеки вътрематочен контрацептив, оставен *in situ*, може да повиши риска от аборт и преждевременно раждане. Отстраняването на [търговско име] или изследването на матката може **също** да предизвика спонтанен аборт. Трябва да се изключи ектопична бременност.

В случай, че вътрематочния контрацептив не може да бъде внимателно отстранен, следва да се мисли за прекратяване на бременността. Ако жената желае да продължи бременността

и системата не може да бъде отстранена, тя трябва да бъде предупредена за риска и възможните последствия от преждевременно раждане за детето. Ходът на такава бременност трябва внимателно да се проследи. Жената трябва да бъде инструктирана да съобщава за всички симптоми, които показват усложнения на бременността, като спастична коремна болка с температура.

Поради вътрематочното разположение и локалното хормонално действие, трябва да се вземе предвид възможната проява на вирилизационни ефекти у фетуса. Клиничният онит е бременност при наличие на Мирена е ограничен поради високата контрацептивна ефикасност, но жената трябва да бъде информирана, че засега няма данни за вродени дефекти, причинени от Мирена, в случаите, в които тя остава в матката до термина. Освен това не може да се изключи повишен риск от вирилизиращи ефекти при женски фетуси, поради вътрематочната експозиция на левоноргестрел. Има изолирани случаи на маскулинизация на външните гениталии при женски фетуси след локална експозиция на левоноргестрел по време на бременност с поставена левоноргестрел-освобождаваща вътрематочна система.

Листовка

Точка 2

Изхвърляне

Мускулните контракции на матката по време на менструация понякога могат да изместят или да изхвърлят вътрематочната система (ВМС). **Това е по-вероятно да се случи, ако сте с наднормено тегло по време на поставяне на ВМС или имате анамнеза за тежко протичащи менструации. Ако ВМС не е на мястото си, може да не функционира, както е предвидено, и по тази причина рискът от забременяване е повишен. Ако ВМС е изхвърлена, вече не сте защитена от забременяване.**

Възможните симптоми **на изхвърляне** са болка и необичайно кървене, **но [търговско име] може да излезе също и без да забележите. Ако ВМС се размести, ефективността може да бъде понижена. Ако ВМС бъде изхвърлена, Вие повече не сте защитена от забременяване. Препоръчително е да проверявате нишките с пръст, например по време на къпане. Ако имате признаци, показващи изхвърляне на системата, или не можете да опинате нишките, трябва да избягвате полово сношение или да използвате друг контрацептив и да се консултирате с Вашия лекар.** Тъй като **[търговско име]** намалява менструалното кървене, засилването му може да е показател за изхвърляне.

Препоръчва се да проверявате нишките с пръст, например докато се къпете. Вижте също точка 3 „Как да използвате [търговско име] - Как мога да съм сигурна, че [търговско име] е на мястото си?“. Ако има признаци, които насочват към изхвърляне или не можете да напипате нишките, трябва да избягвате полово сношение или да използвате друг вид контрацептив (като презерватив) и да се консултирате с Вашия лекармедицински специалист.

Бременност

[...]

В случай, че забременеете докато използвате [търговско име], трябва незабавно да посетите Вашия лекар, за да бъде отстранена [търговско име]. ~~възможно най-бързо. Ако оставите Мирена~~ Отстраняването може да предизвика спонтанен аборт., в Все пак, ако [търговско име] бъде оставена на място по време на бременност, не само има по-висок рискът от спонтанен аборт, ~~инфекция или~~ но също така има и риск от преждевременно раждане ~~ще се новини.~~ Ако [търговско име] не може да бъде отстранена, говорете с Вашия медицински специалист относно ползите и рисковете от продължаване на бременността. В случай на продължаване ще бъдете внимателно проследявана по време на Вашата бременност и трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар, ако получите спазми или болки в корема или повишена температура.

[Търговско име] съдържа хормон, наречен левоноргестрел, и има изолирани съобщения за ефекти върху половите органи при бебета от женски пол, ако са изложени на вътрематочни устройства с левоноргестрел по време на бременността.

~~Хормонът в [търговско име] се освобождава в маточната кухина. Това означава, че плодът е изложен на относително висока концентрация от хормона локално, въпреки че количеството на хормона, получен чрез кръвта и плацентата, е малко. Ефектът на това количество хормон върху плода трябва да се има предвид, но настоящем няма доказателства за вродени дефекти, причинени от употребата на [търговско име] в случаите, когато бременността е продължила до термина с поставена [търговско име].~~

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	януари, 2022, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	14 март 2022 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	12 май 2022 г.