

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/етинилестрадиол, етинилестрадиол (комбинирана опаковка), научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата за риска от придобит ангиоедем, свързан с употребата на комбинирани перорални контрацептиви, и с оглед на правдоподобния механизъм на действие, водещата държавачленка счита, че причинно-следствената връзка между левоноргестрел/етинилестрадиол, етинилестрадиол (комбинирана опаковка) и придобит ангиоедем е най малкото възможно да съществува. Водещата държавачленка стига до заключението, че в съответствие с препоръката на PRAC за етинилестрадиол/левоноргестрел (PSUSA/00001309/201904), продуктовата информация за лекарствените продукти, които съдържат левоноргестрел/етинилестрадиол, етинилестрадиол (комбинирана опаковка), трябва да бъде изменена, както е посочено по-долу.

Предвид наличните данни от клинични проучвания за риска при съпътстваща употреба на етинилестрадиол с антивирусен лекарствен продукт срещу хепатит С, съдържащ глекапревир/пибрентасвир, и с оглед на правдоподобния механизъм на действие, водещата държава членка счита, че причинно-следствената връзка между съпътстващата употреба на етинилестрадиол с антивирусен лекарствен продукт срещу хепатит С, съдържащ глекапревир/пибрентасвир, и повишаването на трансминазите е най малко възможно да съществува. Водещата държавачленка стига до заключението, че в съответствие с препоръката на PRAC за етинилестрадиол/ левоноргестрел (PSUSA/00001309/201904), продуктовата информация за лекарствените продукти, които съдържат левоноргестрел / етинилестрадиол, етинилестрадиол (комбинирана опаковка), трябва да бъде изменена, както е посочено по-долу.

Точки 4.4 и 4.8 от КХП следва да се актуализират с добавяне на предупреждение за ангиоедем. Листовката за пациента следва да се актуализира съответно.

Точки 4.3, 4.4 и 4.5 от КХП следва да се актуализират с добавяне /ревизиране на противопоказание за директно действащи антивирусни продукти. Листовката за пациента следва да се актуализира съответно.

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/етинилестрадиол, етинилестрадиол (комбинирана опаковка) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) левоноргестрел/етинилестрадиол, етинилестрадиол (комбинирана опаковка), 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/етинилестрадиол, етинилестрадиол (комбинирана опаковка), 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 продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.3

Трябва да се добави/ревизира противопоказание, както следва:

<име на продукта> е противопоказан за съпътстваща употреба с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир, и дасабувир, **глекапревир/пибрентасвир и софосбувир/велпатасвир/воксилапревир** (вж. точки 4.4 и точка 4.5)

- Точка 4.4

Трябва да се добави/ревизира предупреждение, както следва:

Повишаване на ALT

По време на клинични изпитвания при пациенти, лекувани за инфекции с вируса на хепатит С (HCV) с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир със или без рибавирин, повишения на трансаминазата (ALT), повече от 5 пъти над горната граница на нормата (ULN) настъпват значително по-често при жени, използващи лекарства, съдържащи етинилестрадиол, като комбинирани хормонални контрацептиви (КХК).

Повишаване на ALT е наблюдавано също и с HCV антивирусни лекарствени продукти, съдържащи глекапревир/пибрентасвир и софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вж. точки 4.3 и 4.5).

Трябва да се добави/ревизира предупреждение, както следва:

Екзогенните естрогени могат да предизвикат поява или да обострят симптомите на наследствен или придобит ангиоедем.

- Точка 4.5

Текстът трябва да се добави/ревизира, както следва:

Фармакодинамични взаимодействия

Съпътстващото приложение с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир, дасабувир със или без рибавирин, **глекапревир/пибрентасвир и софосбувир/велпатасвир/воксилапревир** може да повиши риска от повишаване на ALT (вж. точки 4.3 и 4.4).

По тази причина, жените, използващи <име на продукта>, трябва да преминат на алтернативен метод на контрацепция (напр. само с прогестерон или нехормонални методи) преди започване на лечение с ~~тази комбинация~~ **тези** лекарствени схеми. Прием на <име на продукта> може да се започне отново 2 седмици след завършване на лечението по **тези** лекарствени схеми. ~~тази комбинация~~

- Точка 4.8

Текстът трябва да се добави/ревизира, както следва:

Текст под списъка с нежеланите реакции в табличен вид:

Екзогенните естрогени могат да предизвикат поява или да обострят симптомите на наследствен или придобит ангиоедем.

Листовка

2. Какво трябва да знаете преди да използвате [име на продукта]

Не <приемайте> <използвайте> X<:>

Не използвайте <име на продукта>, ако имате хепатит С и приемате лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир, дасабувир, **глекапревир/пибрентасвир и софосбувир/велпатасвир/воксилапревир** (вижте също точка „Други лекарства и <име на продукта>“).

Кажете на Вашия лекар, ако някое от следните състояния се отнася за Вас.

Ако това състояние настъпи или се влоши, докато използвате [име на продукта], също трябва да кажете на Вашия лекар.

- Свържете се с Вашия лекар незабавно, ако получите симптоми на ангиоедем като подуване на лицето, езика и/или гърлото и/или затруднено преглъщане или копривна треска, които е възможно да са придружени от затруднено дишане. Продукти, съдържащи естрогени, могат да причинят или влошат симптомите на наследствен или придобит ангиоедем.

Други лекарства и [име на продукта]

<Трябва да кажете на Вашия <лекар> <или> <фармацевт>, ако <приемате> <използвате>, наскоро сте <приемали> <използвали> или е възможно да <приемате> <използвате> други лекарства.>

Не използвайте <име на продукта>, ако имате хепатит С и приемате лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир, дасабувир, **глекапревир/пибрентасвир и софосбувир/велпатасвир/воксилапревир**, тъй като това тези продукти може да причинят повишаване на резултатите от кръвни тестове за чернодробната функция (повишаване на чернодробния ензим ALT).

Вашият лекар ще предпише друг тип контрацептив преди започване на лечението с тези лекарствени продукти.

Прием на <име на продукта> може да се започне отново 2 седмици след завършване на това лечение. Вижте точка „Не използвайте <име на продукта>“.

4. Възможни нежелани реакции

Сериозни нежелани реакции

Незабавно се свържете с лекар, ако получите някои от следните симптоми на ангиоедем: подуване на лицето, езика и/или гърлото и/или затруднено преглъщане или копривна треска, които е възможно да са придружени от затруднено дишане (вижте също точка „Предупреждения и предпазни мерки“).

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември, 2020, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	01/11/2020 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	31/12/2020 г.