

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for ethinylestradiol/gestoden (transdermal anvendelse) er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I løbet af PSUR-perioden blev der indberettet 32 tilfælde svarende til 44 bivirkninger relateret til hudreaktion uden for administrationsstedet. Til trods for manglende information i tilfældene blev der indberettet ét alvorligt tilfælde af erytematøst udslæt med plausibel tid til indtræden (24 timer) og positiv dechallenge (remission efter fjernelse af plastret). Derudover blev der indberettet 7 tilfælde af generaliseret pruritus. I 3 tilfælde indtrådte reaktionerne i løbet af anvendelsen af Lisvy. Udfaldet af disse tilfælde kendes ikke. Samtidig med 'generaliseret pruritus' blev der indberettet andre bivirkninger: Pruritus på administrationsstedet (6), erytem (6), erytem på administrationsstedet (5), udslæt på administrationsstedet (3), overfølsomhed (2), udslæt (2), overfølsomhed på administrationsstedet (1), blærer på administrationsstedet (1), medicinoverfølsomhed (1), off label-brug (1) og problem med påklæbning af produktet (1). De samtidigt indberettede reaktioner tyder på, at generaliseret udslæt muligvis kan have været et symptom på overfølsomhed i nogle af tilfældene.

Det skal bemærkes, at reaktioner på administrationsstedet blev indberettet hyppigt i kliniske forsøg. Hudreaktioner uden for administrationsstedet bliver fortsat indberettet (postmarketingdata): kumulativt er der indberettet 78 bivirkninger svarende til 58 tilfælde. Hudreaktionerne uden for administrationsstedet er også blevet beskrevet med andre plastre, herunder et hormonalt kontraceptivum.

Som følge heraf støtter PRAC op om forslaget fra indehaveren af markedsføringstilladelsen om at føje hudreaktioner, såsom erytem, pruritus og hudirritation, til produktinformationen for Lisvy og tilknyttede navne.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for ethinylestradiol/gestoden (transdermal anvendelse) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder ethinylestradiol/gestoden, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende ethinylestradiol/gestoden (transdermal anvendelse) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.8:

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "Ikke kendt": **hudreaktioner, såsom erytem, pruritus og hudirritation uden for administrationsstedet**

Indlægsseddel

- **Ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data**

hudreaktioner, såsom hudrødme, hudkløe og hudirritation, uden for påføringsstedet

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2017
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	25/11/2017
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	24/01/2018