

Bilag I

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

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR(er) for levonorgestrel/ethinylestradiol, ethinylestradiol (kombinationspakke), er de videnskabelige konklusioner følgende:

Baseret på de tilgængelige data om lægemiddelinduceret leverskade (især forhøjelse af transaminaser) fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv *de-challenge* og *re-challenge* og baseret på en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC risikoen for, at der er en årsagssammenhæng mellem levonorgestrel/ethinylestradiol, ethinylestradiol og forhøjelse af leverenzymen i det mindste som en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder levonorgestrel/ethinylestradiol, ethinylestradiol (kombinationspakke), skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for levonorgestrel/ethinylestradiol, ethinylestradiol (kombinationspakke) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende levonorgestrel/ethinylestradiol, ethinylestradiol (kombinationspakke) forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning bør tilføjes under SOC Lever- og galdevejslidelser med en frekvens, der ikke er kendt:

- Øgede transaminaser

Indlægsseddel

4. Mulige bivirkninger

[...]

Kendes ikke: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data

- tab af bevidsthed
- skaldethed
- smerter i arme eller ben
- **øgede leverenzymmer (forhøjet transaminase).**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i september 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	03.11.2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	02.01.2025