

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der
Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Levonorgestrel/Ethinylestradiol, Ethinylestradiol (Kombinationspackung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht verfügbarer Daten über arzneimittelinduzierte Leberschäden (insbesondere Erhöhung der Transaminasen) aus der Literatur, aus Spontanberichten, wobei einige Fälle einen engen zeitlichen Zusammenhang aufweisen, einer positiven De-Challenge und Re-Challenge und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Levonorgestrel/Ethinylestradiol, Ethinylestradiol und einer Erhöhung der Leberenzyme zumindest für möglich. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Levonorgestrel/Ethinylestradiol, Ethinylestradiol (Kombinationspackung) enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Levonorgestrel/Ethinylestradiol, Ethinylestradiol (Kombinationspackung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Levonorgestrel/Ethinylestradiol, Ethinylestradiol (Kombinationspackung) enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation <des><der> national zugelassenen Arzneimittel<s>

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende unerwünschte Wirkung sollte unter der Systemorganklasse (SOC) Leber- und Gallenerkrankungen mit der Häufigkeit nicht bekannt hinzugefügt werden:

- **Transaminasen erhöht**

Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[...]

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Verlust des Bewusstseins
- Kahlköpfigkeit
- Schmerzen in Armen oder Beinen
- **Leberenzyme erhöht (Transaminasenerhöhung).**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	03.11.2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	02.01.2025