

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την οξική χλωρμαδινόνη / αιθινυλοιστραδιόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο αυξημένων ηπατικών ενζύμων από κλινικές δοκιμές, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της ταυτόχρονης χρήσης σοφοσμπουβίρης/βελπατασβίρης/βοξилаπρεβίρης με αιθινυλοιστραδιόλη και των αυξημένων ηπατικών ενζύμων αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν οξική χλωρμαδινόνη/αιθινυλοιστραδιόλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την οξική χλωρμαδινόνη / αιθινυλοιστραδιόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) οξική χλωρμαδινόνη / αιθινυλοιστραδιόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ θα πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν οξική χλωρμαδινόνη / αιθινυλοιστραδιόλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έγκρισης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- Παράγραφος 4.3

Θα πρέπει να τροποποιηθεί(ούν) η/οι αντένδειξη(εις) ως εξής:

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο αιθινυλοιστραδιόλης 0,02 mg και οξικής χλωρμαδινόνης 2 mg αντενδείκνυται για ταυτόχρονη χρήση με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη και ντασαμπουβίρη, ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη ή σοφοσμπουβίρη/βελπατασβίρη/βοξилаπρεβίρη (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.5).

- Παράγραφος 4.4

Αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT)

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για λοιμώξεις από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη και ντασαμπουβίρη με ή χωρίς ριμπαβιρίνη, αυξήσεις της τρανσαμινάσης (ALT) σε επίπεδα μεγαλύτερα από 5 φορές επί το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) εμφανίστηκαν σημαντικά πιο συχνά σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φάρμακα που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη, όπως τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά (CHC). Επιπλέον, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φάρμακα που περιείχαν αιθινυλοιστραδιόλη όπως τα CHC (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5).

- Παράγραφος 4.5

Θα πρέπει να προστεθεί μια αλληλεπίδραση ως εξής:

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για λοιμώξεις από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη και ντασαμπουβίρη με ή χωρίς ριμπαβιρίνη, αυξήσεις της τρανσαμινάσης (ALT) σε επίπεδα μεγαλύτερα από 5 φορές επί το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) εμφανίστηκαν σημαντικά πιο συχνά σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φάρμακα που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη, όπως τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά (CHC). Επιπλέον, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη ή σοφοσμπουβίρη/βελπατασβίρη/βοξилаπρεβίρη παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φάρμακα που περιείχαν αιθινυλοιστραδιόλη όπως τα CHC (βλ. παράγραφο 4.3).

Η ταυτόχρονη χρήση με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη και ντασαμπουβίρη, με ή χωρίς ριμπαβιρίνη, ή γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη ή σοφοσμπουβίρη/βελπατασβίρη/βοξилаπρεβίρη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αυξήσεων της ALT (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Συνεπώς, οι χρήστες επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων αιθινυλοιστραδιόλης 0,02 mg και οξικής χλωρμαδινόνης 2 mg πρέπει να μεταβούν σε μια εναλλακτική μέθοδο αντισύλληψης (π.χ. μόνο

αντισυλληπτικές μέθοδοι προγεσταγόνου ή μη ορμονικές μέθοδοι) πριν από την έναρξη της θεραπείας με αυτά τα θεραπευτικά σχήματα συνδυασμο^υ. Η χορήγηση του επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου αιθινυλοιστραδιόλης 0,02 mg και οξικής χλωρμαδινόνης 2 mg μπορεί να ξαναρχίσει 2 εβδομάδες μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας με αυτά τα θεραπευτικά σχήματα συνδυασμο^υ.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το [εμπορική ονομασία]

Μην <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X<:>

Μην χρησιμοποιήσετε το <εμπορική ονομασία> εάν έχετε ηπατίτιδα C και παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη, ντασαμπουβίρη, γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη ή σοφοσυμπουβίρη/βελπατασβίρη/βοξιλαπρεβίρη (βλ. επίσης την παράγραφο Άλλα φάρμακα και <εμπορική ονομασία>).

Άλλα φάρμακα και [εμπορική ονομασία]

Ενημερώστε <τον γιατρό> <ή> <τον φαρμακοποιό> σας εάν <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε>, έχετε πρόσφατα <πάρει> <χρησιμοποιήσει> ή μπορεί να <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> άλλα φάρμακα.

Μην χρησιμοποιήσετε το <εμπορική ονομασία> εάν έχετε ηπατίτιδα C και παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη, ντασαμπουβίρη, γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη ή σοφοσυμπουβίρη/βελπατασβίρη/βοξιλαπρεβίρη, καθώς ~~αυτά~~ αυτά τα προϊόντα μπορεί να προκαλέσουν αυξήσεις στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (αύξηση των ηπατικών ενζύμων ALT).

Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει άλλο είδος αντισυλληπτικού πριν από την έναρξη της θεραπείας με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Το <εμπορική ονομασία> μπορεί να ξαναρχίσει περίπου 2 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση αυτής της θεραπείας. Βλ. παράγραφο «Μην χρησιμοποιήσετε το <εμπορική ονομασία>»

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούλιος 2022
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	5 Σεπτεμβρίου 2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	3 Νοεμβρίου 2022