

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 λεβονοργεστρέλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Ενδομήτριο εξάρτημα:

Με βάση τα άρθρα της βιβλιογραφίας που εντοπίστηκαν στο διάστημα αναφοράς αυτής της διαδικασίας PSUSA και ως προληπτικό μέτρο, η ταυτόχρονη χρήση **κυπέλλων εμμηνόρροιας** θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με προσοχή σε γυναίκες που χρησιμοποιούν ενδομήτρια εξαρτήματα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη. Αντί αυτών, οι σερβιέτες πρέπει να προτιμώνται ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος να τραβηχτούν κατά λάθος τα νήματα με την αφαίρεση του κυπέλου. Επομένως, η επικαιροποίηση του φύλλου οδηγιών κρίνεται απαραίτητη.

Επί του παρόντος, η «ζάλη» έχει επισημανθεί στις πληροφορίες του προϊόντος της από του στόματος λεβονοργεστρέλης που περιέχουν τα ορμονικά αντισυλληπτικά (μόνο χάπια προγεστερόνης). Για τα ενδομήτρια εξαρτήματα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη, ένας ΚΑΚ ανέκτησε 2549 αναφορές οι οποίες υποδηλώνουν **ζάλη** ανεξάρτητα από τη διαδικασία εισαγωγής/αφαίρεσης, συμπεριλαμβανομένων σωρευτικά 716 ιατρικών επιβεβαιωμένων περιπτώσεων. Έχουν εντοπιστεί περιπτώσεις με θετική απομάκρυνση και μία περίπτωση που περιγράφει μία θετική απομάκρυνση και επανατοποθέτηση με τουλάχιστον μία πιθανή ή πιθανά αιτιώδη συσχέτιση. Παρόλο που η ζάλη είναι συχνή στο γενικό πληθυσμό, ο χρόνος έως την εκδήλωση στα μισά από τα περιστατικά ήταν λιγότερος του 1 μηνός μετά την εισαγωγή του ενδομήτριου εξαρτήματος που περιέχει λεβονοργεστρέλη (αλλά ανεξάρτητα από την ίδια την εισαγωγή) και συνεπώς εύλογα σχετίστηκε με το ενδομήτριο εξάρτημα που περιέχει λεβονοργεστρέλη. Δεδομένου ότι οι αλλαγές στην αρτηριακή πίεση, που έχουν ήδη επισημανθεί, ή οι ορμονικές διαταραχές μπορεί να οδηγήσουν σε ζάλη, μια αιτιώδης συσχέτιση για ζάλη είναι μία εύλογη πιθανότητα, ανεξάρτητα από τη διαδικασία εισαγωγής/αφαίρεσης. Συνεπώς, οι ΚΑΚ των ενδομήτριων εξαρτημάτων που περιέχουν λεβονοργεστρέλη καλούνται να συμπεριλάβουν την «ζάλη» στις πληροφορίες του προϊόντος.

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 λεβονοργεστρέλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) λεβονοργεστρέλη 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 πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης 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 II

**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 διαγράμμιση)

Ενδομήτρια εξαρτήματα:

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί κάτω από την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος «Αγγειακές διαταραχές» με συχνότητα «Συχνές» για τα ενδομήτρια εξαρτήματα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη 52 mg ή 19,5 mg και «Όχι συχνές» για τα ενδομήτρια εξαρτήματα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη 13,5 mg

«Ζάλη»

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

[...] Συνιστάται η χρήση σερβιέτας. Εάν χρησιμοποιείτε ταμπόν ή κύπελλα εμμηνόρροιας, θα πρέπει να τα αλλάζετε με προσοχή ώστε να μην τραβήξετε τα νήματα του [φαρμακευτικό προϊόν].

Η παράγραφος 4 πρέπει να τροποποιηθεί με την ανεπιθύμητη ενέργεια «ζάλη» με συχνότητα «Συχνές» για τα ενδομήτρια εξαρτήματα που περιέχουν 52 mg ή 19,5 mg και «Όχι συχνές» για τα ενδομήτρια εξαρτήματα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη 13,5 mg.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιανουάριος 2020
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	15 Μαρτίου 2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	14 Μαΐου 2020