

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 τη λεβονοργεστρέλη / αιθινυλοιστραδιόλη, αιθινυλοιστραδιόλη (συνδυαστική συσκευασία), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα αναφορικά με τον κίνδυνο επίκτητου αγγειοιδήματος που συσχετίζεται με τη χρήση COC από τη βιβλιογραφία και λαμβάνοντας υπόψη έναν ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, το επικεφαλής κράτος μέλος θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της λεβονοργεστρέλης / αιθινυλοιστραδιόλης, αιθινυλοιστραδιόλης (συνδυαστική συσκευασία) και του επίκτητου αγγειοιδήματος αποτελεί τουλάχιστον εύλογη δυνατότητα. Το επικεφαλής κράτος μέλος κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, σε συμφωνία με τη σύσταση της PRAC για την αιθινυλοιστραδιόλη / λεβονοργεστρέλη (PSUSA/00001309/201904), οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λεβονοργεστρέλη / αιθινυλοιστραδιόλη, αιθινυλοιστραδιόλη (συνδυαστική συσκευασία) θα πρέπει να τροποποιηθούν όπως αναφέρεται παρακάτω.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα αναφορικά με τον κίνδυνο της ταυτόχρονης χρήσης αιθινυλοιστραδιόλης με αντιική έναντι του HCV **glecaprevir/pibrentasvir** από κλινική(ές) δοκιμή(ές) και λαμβάνοντας υπόψη έναν ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, το επικεφαλής κράτος μέλος θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της ταυτόχρονης χρήσης αιθινυλοιστραδιόλης με αντιική έναντι του HCV **glecaprevir/pibrentasvir** και της αύξησης των τρανσαμινασών αποτελεί μια τουλάχιστον εύλογη δυνατότητα. Το επικεφαλής κράτος μέλος κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, σε συμφωνία με τη σύσταση της PRAC για την αιθινυλοιστραδιόλη / λεβονοργεστρέλη (PSUSA/00001309/201904), οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λεβονοργεστρέλη / αιθινυλοιστραδιόλη, αιθινυλοιστραδιόλη (συνδυαστική συσκευασία) θα πρέπει να τροποποιηθούν όπως αναφέρεται παρακάτω.

Επικαιροποίηση των παραγράφων 4.4 και 4.8 της ΠΧΠ για την προσθήκη μιας προειδοποίησης περί του αγγειοιδήματος. Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται αναλόγως.

Επικαιροποίηση των παραγράφων 4.3, 4.4 και 4.5 της ΠΧΠ για την προσθήκη/αναθεώρηση μιας αντένδειξης αναφορικά με τα άμεσα δρώντα αντιικά. Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται 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 τη λεβονοργεστρέλη / αιθινυλοιστραδιόλη, αιθινυλοιστραδιόλη (συνδυαστική συσκευασία), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) λεβονοργεστρέλη / αιθινυλοιστραδιόλη, αιθινυλοιστραδιόλη (συνδυαστική συσκευασία) 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 / αιθινυλοιστραδιόλη, αιθινυλοιστραδιόλη (συνδυαστική συσκευασία) 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)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.3

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη / αναδιατύπωση μιας αντένδειξης ως ακολούθως:

<ονομασία προϊόντος> αντενδείκνυται σε ταυτόχρονη χρήση με φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα που περιέχουν ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ~~και~~ dasabunivir, glecaprevir/pibrentasvir και sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη / αναδιατύπωση μιας προειδοποίησης ως ακολούθως:

Αυξήσεις της ALT

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για λοιμώξεις από ιούς ηπατίτιδας C (HCV) με τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ombitasvir/paritaprevir/ritonavir και dasabunivir με ή χωρίς ribavirin, οι αυξήσεις των τρανσαμινασών (ALT) ήταν υψηλότερες από το 5πλάσιο του ανώτερου ορίου φυσιολογικού (ULN) και παρατηρήθηκαν σημαντικά συχνότερες στις γυναίκες που χρησιμοποίησαν φάρμακα που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη, όπως συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά (CHCs). Επίσης έχουν παρατηρηθεί αυξήσεις της ALT με HCV αντιικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν glecaprevir / pibrentasvir και sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5)

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη / αναδιατύπωση μιας προειδοποίησης ως ακολούθως:

Τα εξωγενή οιστρογόνα μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα κληρονομικού και επίκτητου αγγειοιδήματος.

- Παράγραφος 4.5

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη / αναδιατύπωση του κειμένου ως ακολούθως:

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη χρήση με τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα που περιέχουν ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabunivir με ή χωρίς ribavirin, glecaprevir/pibrentasvir και sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αύξησης της ALT (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Συνεπώς, οι χρήστες <ονομασία προϊόντος> θα πρέπει να μεταβούν σε μια εναλλακτική μέθοδο αντισύλληψης (π.χ. μόνο αντισυλληπτικές μέθοδοι προγεσταγόνου ή μη ορμονικές μέθοδοι) πριν από την έναρξη με ~~αυτό το συνδυασμό~~ αυτά τα θεραπευτικά σχήματα. Το <ονομασία προϊόντος> μπορεί να ξαναρχίσει 2 εβδομάδες κατόπιν της ολοκλήρωσης της θεραπείας με αυτά τα θεραπευτικά σχήματα.

- Παράγραφος 4.8

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη / αναδιατύπωση του κειμένου ως ακολούθως:

Το κείμενο κάτω από τον πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών:

Τα εξωγενή οιστρογόνα μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα κληρονομικού και επίκτητου αγγειοιδήματος.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

2. Τί πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

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

Μην πάρετε το <ονομασία προϊόντος> εάν έχετε ηπατίτιδα C και λαμβάνετε φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα που περιέχουν ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir και sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (βλ.επίσης παράγραφο Άλλα φάρμακα και <ονομασία προϊόντος>).

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν κάποιο από τα παρακάτω συμβάντα ισχύει για εσάς.

Εάν το συμβάν αναπτυχθεί ή επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια της χρήσης [ονομασία προϊόντος], επίσης ενημερώστε το γιατρό σας.

- **- Εάν παρουσιάσετε συμπτώματα αγγειοιδήματος όπως πρησμένο πρόσωπο, γλώσσα ή / και λαιμό και / ή δυσκολία στην κατάποση ή εξάνθημα με δυσκολία στην αναπνοή, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό. Τα προϊόντα που περιέχουν οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα κληρονομικού και επίκτητου αγγειοιδήματος.**

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

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

Μην χρησιμοποιήσετε το <ονομασία προϊόντος> εάν έχετε Ηπατίτιδα C και λαμβάνετε ~~τα~~ φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα που περιέχουν ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, **glecaprevir/ribrentasvir και sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, ~~καθώς και αυτά τα προϊόντα~~ μπορεί να προκαλέσουν αυξήσεις στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση του ηπατικού ενζύμου ALT).

Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει κάποιο άλλο τύπο αντισύλληψης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με αυτά τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα.

Το <ονομασία προϊόντος> μπορεί να ξαναρχίσει περίπου 2 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση αυτής της θεραπείας. Βλ. παράγραφο 'Μην πάρετε <ονομασία προϊόντος>.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως μόλις παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα όπως αγγειοοίδημα: πρησμένο πρόσωπο, γλώσσα ή / και λαιμό και / ή δυσκολία στην κατάποση ή εξάνθημα με δυσκολία στην αναπνοή (βλ. επίσης 'Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις).

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Σεπτέμβριος 2020
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	01/11/2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	31/12/2020