

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for  
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## **Videnskabelige konklusioner**

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for chlormadinonacetat / ethinylestradiol er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data fra kliniske forsøg om risikoen for forhøjede leverenzzymer, anser PRAC en årsagssammenhæng mellem samtidig brug af sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir med ethinylestradiol og forhøjede leverenzzymer som i det mindste en rimelig mulighed. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder chlormadinonacetat/ethinylestradiol, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## **Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for chlormadinonacetat/ ethinylestradiol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder chlormadinonacetat/ ethinylestradiol, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende chlormadinonacetat/ ethinylestradiol allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

## **Bilag II**

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

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

## Produktresumé

- Punkt 4.3

Kontraindikationerne bør ændres som følger:

Ethinylestradiol 0,02 mg og chlormadinonacetat 2 mg filovertrukken tablet er kontraindiceret til samtidig brug sammen med lægemidler, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir, ~~eller~~ lægemidler, der indeholder glecaprevir/pibrentasvir **eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (se pkt. 4.4 og pkt. 4.5).

- Punkt 4.4

Forhøjet ALAT

I kliniske studier med patienter, der var behandlet for hepatitis C virusinfektioner (HCV) med lægemidler indeholdende ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir med eller uden ribavirin, forekom forhøjet transaminase (ALAT), som var over 5 gange den øvre normalgrænse, signifikant hyppigere hos kvinder, der brugte lægemidler indeholdende ethinylestradiol, så som hormonelle kontræceptiva af kombinationstypen. Forhøjet ALAT er også blevet observeret med antivirale lægemidler til behandling af HCV, som indeholder glecaprevir/pibrentasvir og sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (se pkt. 4.3 og 4.5).

- Punkt 4.5

Der skal tilføjes en interaktion som følger:

**I forbindelse med kliniske studier med patienter, der blev behandlet for hepatitis C-virusinfektioner (HCV) med lægemidler, der indeholdt ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir med eller uden ribavirin, forekom transaminaseforhøjelser (ALAT), der var mere end 5 gange over den øvre normalgrænse (ULN), signifikant hyppigere hos kvinder, der bruger ethinylestradiol-holdige medicin såsom kombinerede hormonelle præventionsmidler (CHC'er). Der blev desuden hos patienter, der blev behandlet med glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir også set ALAT-forhøjelser hos kvinder, der brugte ethinylestradiolholdige lægemidler såsom CHC'er (se pkt. 4.3).**

Samtidig brug af lægemidler, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, og dasabuvir med eller uden ribavirin, ~~og sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir~~, kan øge risikoen for forhøjet ALAT (se pkt. 4.3 og 4.4).

Derfor skal brugere af ethinylestradiol 0,02 mg og chlormadinonacetat 2 mg filovertrukken tablet skifte til en alternativ præventionsmetode (f.eks. kontræception, der kun indeholder gestagen, eller ikke-hormonelle metoder), inden de begynder med ~~denne~~ **disse** lægemiddelkombinationregimer. Brugen af ethinylestradiol 0,02 mg og chlormadinonacetat 2 mg filovertrukken tablet kan genoptages 2 uger efter afslutning af ~~denne~~ **disse** lægemiddelkombinationregimer.

## Indlægseddelen

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [handelsnavn]

<Tag> <Brug> ikke {X}

Brug ikke <handelsnavn>, hvis du har hepatitis C og tager lægemidler, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir **eller** **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (se desuden afsnittet Brug af anden medicin sammen med <handelsnavn>).

Brug af anden medicin sammen med <handelsnavn>

<Fortæl <altid> <det altid til> <lægen> <eller apotekspersonalet>, hvis <De> <du> <tager> <bruger> anden medicin, for nylig har <taget> <brugt> anden medicin eller planlægger at <tage> <bruge> anden medicin.>

Brug ikke <handelsnavn>, hvis du har hepatitis C og tager lægemidler, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir **eller** **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, da dette disse produkter kan give forhøjede resultater af leverfunktionsblodprøver (stigning i ALAT leverenzym).

Din læge vil udskrive en anden type prævention, inden du starter på behandlingen med disse lægemidler.

<handelsnavn> kan bruges igen ca. 2 uger efter afslutning af denne behandling. Se afsnittet "Brug ikke <handelsnavn>".

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde 07/2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	05/09/22
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	03/11/22