

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per clormadinone acetato / etinilestradiolo le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul rischio di aumento degli enzimi epatici derivanti da studi clinici, il PRAC ritiene almeno ragionevole la possibilità che vi sia una relazione causale tra l'uso concomitante di sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir con etinilestradiolo ed enzimi epatici elevati. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti clormadinone acetato / etinilestradiolo dovrebbero essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su clormadinone acetato / etinilestradiolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti clormadinone acetato / etinilestradiolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti clormadinone acetato / etinilestradiolo fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.3

Le controindicazioni devono essere modificate come segue:

L'uso concomitante di etinilestradiolo 0,02 mg e clormadinone acetato 2 mg compresse rivestite con film con medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, ~~o~~ medicinali contenenti glecaprevir/pibrentasvir **o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** è controindicato (vedere ~~paragrafo 4.4 e~~ paragrafo 4.5).

- Paragrafo 4.4

Aumenti di ALT

~~Durante gli studi clinici con pazienti trattati per le infezioni da epatite C (HCV) con medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con o senza ribavirina, si sono verificati in maniera significativa aumenti delle transaminasi (ALT) superiori a 5 volte il limite superiore della norma (ULN) più frequentemente nelle donne che utilizzavano medicinali contenenti etinilestradiolo come i contraccettivi ormonali combinati (COC). Inoltre, anche nelle pazienti trattate con glecaprevir/pibrentasvir, sono stati osservati aumenti delle ALT in donne che usavano farmaci contenenti etinilestradiolo come i COC (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).~~

- Paragrafo 4.5

Deve essere aggiunta un'interazione come segue:

Durante gli studi clinici con pazienti trattati per le infezioni da virus dell'epatite C (HCV) con medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con o senza ribavirina, si sono verificati in maniera significativa aumenti delle transaminasi (ALT) superiori a 5 volte il limite superiore della norma (ULN) più frequentemente nelle donne che utilizzavano medicinali contenenti etinilestradiolo come i contraccettivi ormonali combinati (COC). Inoltre, anche nei pazienti trattati con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, sono stati osservati aumenti delle ALT in donne che usavano farmaci contenenti etinilestradiolo come i COC (vedere paragrafo 4.3).

~~L'uso concomitante di medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirin, o glecaprevir/pibrentasvir **o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** può incrementare il rischio di aumenti delle ALT (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).~~

Pertanto, le utilizzatrici di etinilestradiolo 0,02 mg e clormadinone acetato 2 mg compresse rivestite con film devono passare a un metodo di contraccezione alternativo (ad es. contraccezione a base di soli progestinici o metodi non ormonali) prima di iniziare la terapia con questi regimi di associazione. Etinilestradiolo 0,02 mg e clormadinone acetato 2 mg compresse rivestite con film può essere ripreso 2 settimane dopo la conclusione del trattamento con questi regimi di associazione.

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare Belara

Non usi Belara :

Non usi Belara se ha l'epatite C e sta prendendo medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir / pibrentasvir **o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (vedere anche paragrafo Altri medicinali e Belara).

Altri medicinali e Belara

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non usi Belara se ha l'epatite C e sta prendendo medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir / pibrentasvir **o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, poiché questi prodotti possono causare aumenti dei risultati degli esami del sangue della funzionalità epatica (aumento dell'enzima epatico ALT)

Il medico le prescriverà un altro tipo di contraccettivo prima di iniziare il trattamento con questi medicinali.

Belara può essere ripreso circa 2 settimane dopo la conclusione di questo trattamento. Vedere paragrafo "Non usare Belara".

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	05 settembre 2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	03 novembre 2022