

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för klormadinonacetat / etinylestradiol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänvisning till tillgängliga data om risken för förhöjda leverenzymmer från kliniska prövningar anser PRAC att ett orsakssamband mellan samtidig användning av sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir med etinylestradiol och förhöjda leverenzymmer inte kan uteslutas. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller klormadinonacetat/etinylestradiol bör ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för klormadinonacetat / etinylestradiol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller klormadinonacetat / etinylestradiol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller klormadinonacetat / etinylestradiol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.3

Kontraindikationen/erna bör revideras enligt följande:

Etinylestradiol 0,02 mg och klormadinonacetat 2 mg filmdragerade tablett är kontraindicerad vid samtidig behandling med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir, eller läkemedel som innehåller glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.5).

- Avsnitt 4.4

Transaminasstegring

I kliniska studier med patienter som behandlas för hepatit C virusinfektioner (HCV) med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir, med eller utan ribavirin, sågs en alanintransaminasstegring (ALAT) som var mer än 5 gånger högre än den normala övre gränsen. ALAT-stegringen inträffade signifikant oftare hos kvinnor som använde etinylestradiol-innehållande läkemedel, såsom kombinerade preventivmedel (CHCs). ALAT-stegringar har också observerats hos patienter som behandlas med glecaprevir/pibrentasvir och använder läkemedel innehållande etinylestradiol såsom CHCs (se avsnitt 4.3 och 4.5).

- Section 4.5

En interaktion ska läggas till enligt följande:

I kliniska studier med patienter som behandlas för hepatit C-virusinfektioner (HCV) med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir, med eller utan ribavirin, sågs en alanintransaminasstegring (ALAT) som var mer än 5 gånger högre än den normala övre gränsen. ALAT-stegringen inträffade signifikant oftare hos kvinnor som använde etinylestradiol-innehållande läkemedel, såsom kombinerade preventivmedel (CHCs). ALAT-stegringar har också observerats hos patienter som behandlas med glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir och använder läkemedel innehållande etinylestradiol såsom CHCs (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir, med eller utan ribavirin, glecaprevir/pibrentasvir ~~och sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir~~ kan öka risken för alanintransaminasstegring (ALAT) (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Därför måste patienter som behandlas med etinylestradiol 0,02 mg och klormadinonacetat 2 mg filmdragerade tablett byta till ett alternativt preventivmedel (t.ex. endast gestagen-innehållande preventivmedel eller icke hormonella metoder) innan denna behandling påbörjas. Behandling med etinylestradiol 0,02 mg och klormadinonacetat 2 mg filmdragerade tablett kan påbörjas igen 2 veckor efter att denna kombinationsbehandling avslutats.

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du använder <Produktnamn>

<Ta> <Använd> inte <produktnamn>:

Använd inte <produktnamn> om du har hepatit C och behandlas med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir **eller** **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (se även avsnitt "Andra läkemedel och <produktnamn>").

Andra läkemedel och <produktnamn>

<Tala om för <läkare> <eller> <apotekspersonal> om du <tar> <använder>, nyligen har <tagit> <använt> eller kan tänkas <ta> <använda> andra läkemedel.>

Använd inte <produktnamn> om du har hepatit C och tar läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir **eller** **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, eftersom behandling med dessa läkemedel kan leda till förhöjda levervärden (förhöjning av leverenzymet alanintransaminas (ALAT)).

Läkaren kommer förskriva ett annat preventivmedel innan behandlingen med denna läkemedelskombination påbörjas.

<Produktnamn> kan påbörjas igen cirka 2 veckor efter att behandlingen avslutats. Se avsnitt "Använd inte <produktnamn>".

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	5 september 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	3 november 2022