

**Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za levonorgestrel, znanstveni zaključci su sljedeći:

### Intrauterini sustavi:

Na temelju članaka iz literature identificiranim u intervalu izvještavanja za ovaj PSUSA postupak i kao mjera predostrožnosti, žene koje koriste intrauterine sustave koji sadrže levonorgestrel moraju biti oprezne pri istodobnoj primjeni **menstrualnih čašica**. Umjesto njih, kako bi se smanjio rizik od nenamjernog povlačenja niti pri uklanjanju čašice, preferira se primjena higijenskih uložaka. Stoga se smatra potrebnim ažurirati uputu o lijeku.

"Omaglica" je trenutno navedena u informacijama o lijeku oralnih hormonskih kontraceptiva koji sadrže levonorgestrel (tablete koje sadrže samo progestin). Za intrauterine sustave koji sadrže levonorgestrel jedan nositelj odobrenja je kumulativno prikupio 2549 izvješća u kojima se spominje **omaglica** neovisno o postupku umetanja/uklanjanja, uključujući 716 medicinski potvrđenih slučajeva. Identificirani su pozitivni *dechallenge* (povlačenje nuspojave nakon prekida primjene lijeka) slučajevi te jedan slučaj koji opisuje pozitivni *dechallenge* i *rechallenge* (ponovna pojava nuspojave nakon ponovne primjene lijeka), pri čemu je uzročna povezanost barem moguća ili vjerojatna. Iako je omaglica česta u općoj populaciji, vrijeme do pojave je u polovici slučajeva bilo manje od jednog mjeseca nakon umetanja intrauterinog sustava s levonorgestrelom (ali neovisno o samom umetanju) i stoga se povezanost s intrauterinim sustavom s levonorgestrelom smatra uvjerljivom. Budući da promjene krvnog tlaka, koje su već navedene u informacijama o lijeku, ili hormonski poremećaji mogu rezultirati omaglicom, uzročna povezanost omaglice neovisne o postupku uklanjanja/umetanja je barem razumno moguća. Stoga se od nositelja odobrenja za intrauterini sustav s levonorgestrelom traži da uključe „omaglicu“ u informacije o lijeku.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

### **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za levonorgestrel, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) levonorgestrel nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže levonorgestrel trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

**Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku** (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

### Intrauterini sustavi:

#### Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu treba dodati pod „Krvožilni poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „često“ za sustave s levonorgestrelom koji sadrže 52 mg ili 19,5 mg levonorgestrela te s učestalošću „manje često“ za intrauterine sustave s levonorgestrelom koji sadrže 13,5 mg levonorgestrela

„omaglica“

#### Uputa o lijeku

Dio 2:

Upozorenja i mjere opreza

[...] Preporučuje se primjena higijenskih uložaka. Ako se koriste tamponi ili menstrualne čašice, trebate ih pažljivo mijenjati kako ne biste povukli niti [naziv proizvoda].

Dio 4. treba dopuniti štetnim događajem "omaglicom" s učestalošću "često" za intrauterine sustave s levonorgestrelom koji sadrže 52 mg ili 19,5 mg levonorgestrela te s učestalošću "manje često" za intrauterine sustave s levonorgestrelom koji sadrže 13,5 mg levonorgestrela.

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2020.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	15.3.2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	14.5.2020.