

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para levonorgestrel / etinilestradiol, etinilestradiol (embalagem combinada), as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados existentes acerca do risco de angioedema adquirido associado com a utilização de COC existente na literatura, e considerando um mecanismo de ação plausível, o Estado Membro Responsável considera que uma relação causal entre levonorgestrel / etinilestradiol, etinilestradiol (embalagem combinada) e angioedema é pelo menos uma possibilidade razoável. O Estado Membro Responsável concluiu que, de acordo com as recomendações do PRAC para o etinilestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904), as informações dos produtos que contenham levonorgestrel / etinilestradiol, etinilestradiol (embalagem combinada) devem ser alteradas conforme abaixo indicado.

Tendo em conta dos dados disponíveis acerca do risco de utilização concomitante de etinilestradiol com os antivirais do vírus da hepatite C glecaprevir/pibrentasvir a partir de ensaios clínicos, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o Estado Membro Responsável considera que uma relação causal entre a utilização concomitante de etinilestradiol com os antivirais do vírus da hepatite C glecaprevir/pibrentasvir e elevação das transaminases é pelo menos uma possibilidade razoável. O Estado Membro Responsável concluiu que, de acordo com as recomendações do PRAC para o etinilestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904), as informações dos produtos que contenham levonorgestrel / etinilestradiol, etinilestradiol (embalagem combinada) devem ser alteradas conforme abaixo indicado.

Atualização das Secções 4.4 e 4.8 do RCM para adicionar uma advertência quanto ao angioedema. O Folheto Informativo é atualizado em consonância.

Atualização das Secções 4.3, 4.4 e 4.5 do RCM para adicionar/rever uma contra-indicação referente a antivirais de ação direta. O Folheto Informativo é atualizado em consonância.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a etinilestradiol/levonorgestrel, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) levonorgestrel / etinilestradiol, etinilestradiol (embalagem combinada), se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm levonorgestrel / etinilestradiol, etinilestradiol (embalagem combinada), estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.3

Contraindicações que devem ser adicionadas/revistas da seguinte maneira:

<nome do medicamento> está contraindicado para utilização concomitante com medicamentos que contenham ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secções 4.4 e 4.5).

- Secção 4.4

Uma advertência deve ser adicionada/revista da seguinte maneira:

ALT elevadas

Durante os ensaios clínicos com doentes tratados com infeções pelo vírus da hepatite C (VHC) com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir com ou sem ribavirina, ocorreram com maior frequência elevações das transaminases (ALT) superiores a 5 vezes o limite superior do normal (LSN), em mulheres que usam medicamentos contendo etinilestradiol como contraceptivos hormonais combinados (CHCs). ALT elevadas também foram observadas com medicamentos antivirais de HCV contendo glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secções 4.3 e 4.5).

Uma advertência deve ser adicionada/revista da seguinte maneira:

Estrógenos exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema hereditário e adquirido.

- Secção 4.5

O texto deve ser revisto da seguinte forma:

Interações Farmacodinâmicas

A utilização concomitante com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, com e sem ribavirina, glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, pode aumentar o risco de elevações de ALT (ver secções 4.3 e 4.4).

Portanto, as utilizadoras de <nome do medicamento> devem mudar para um método de contraceção alternativo (por exemplo, métodos contraceptivos apenas com progestagénios ou métodos não hormonais) antes de iniciar a terapêutica com este regime de combinação de medicamentos. <nome do medicamento> pode ser reiniciado 2 semanas após a conclusão do tratamento com este regime combinado de medicamentos.

- Secção 4.8

Texto que deve ser adicionado/revisto da seguinte maneira:

Texto na tabela com a lista de reações adversas:

Estrógenos exógenos podem induzir ou agravar os sintomas de angioedema hereditário e adquirido.

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>:

Não utilize <nome do medicamento>:

Não utilize <nome do medicamento> se tiver hepatite C e estiver a tomar medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, e dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ver também a secção “Outros medicamentos e <nome do medicamento>”).

Fale com o seu médico se alguma das situações seguintes se aplicar a si.

Se alguma destas situações lhe aparecer pela primeira vez ou piorar enquanto toma <nome do medicamento>, deve contactar o seu médico.

- **Se sentir sintomas de angioedema, como rosto, língua e/ou garganta inchados e/ou dificuldade em engolir ou urticária potencialmente com dificuldade em respirar, entre em contato com um médico imediatamente. Os produtos que contêm estrogénio podem causar ou piorar os sintomas de angioedema hereditário e adquirido.**

Outros medicamentos e <nome do medicamento>

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não utilize <nome do medicamento> se tiver hepatite C e estiver a tomar medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, e dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** uma vez que **estes medicamentos** podem causar aumento dos resultados nos exames sanguíneos da função hepática (aumento da enzima hepática ALT).

O seu médico irá prescrever-lhe outro tipo de contraceptivo antes de começar o tratamento com estes medicamentos.

<nome do medicamento> pode ser reiniciado aproximadamente 2 semanas após a conclusão deste tratamento. Ver secção “Não utilize <nome do medicamento>”.

(...)

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Efeitos indesejáveis graves

Contate imediatamente um médico se tiver algum dos seguintes sintomas de angioedema: rosto, língua e/ou garganta inchados e/ou dificuldade em engolir ou urticária potencialmente com dificuldade em respirar (consulte também a secção “Advertências e precauções”).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	01/11/2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	31/12/2020