

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (ambalaj de combinație), concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatură privind angioedemul dobândit, asociat cu utilizarea COC, și luând în considerare un mecanism de acțiune plauzibil, statul membru responsabil consideră că o relație cauzală dintre levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (ambalaj de combinație) și angioedemul dobândit reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. Statul membru responsabil a concluzionat că, în conformitate cu recomandarea PRAC pentru etinilestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904), informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele conținând levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (ambalaj de combinație) trebuie să fie amendate după cum se specifică mai jos.

Având în vedere datele disponibile din studiul clinic/studiile clinice privind riscul pe care îl presupune utilizarea concomitentă a Etinilestradiol cu medicamentul antiviral pentru HCV **glecaprevir/pibrentasvir** și luând în considerare un mecanism de acțiune plauzibil, statul membru responsabil consideră că o relație cauzală dintre utilizarea concomitentă a Etinilestradiol cu medicamentul antiviral pentru HCV **glecaprevir/pibrentasvir** și creșterea transaminazei reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. Statul membru responsabil a concluzionat că, în conformitate cu recomandarea PRAC pentru etinilestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904), informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele conținând levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (ambalaj de combinație) trebuie să fie amendate după cum se specifică mai jos.

Actualizare a pct. 4.4 și 4.8 din RCP pentru a adăuga o avertizare privind angioedemul. Prospectul este actualizat corespunzător.

Actualizare a pct. 4.3, 4.4 și 4.5 din RCP pentru a adăuga/revizui o contraindicație privind antiviralele cu acțiune directă. Prospectul este actualizat corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (ambalaj de combinație), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (ambalaj de combinație) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (ambalaj de combinație) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~țâiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.3

Contraindicația trebuie adăugată/ revizuită după cum urmează:

<denumire comercială> este contraindicat pentru administrarea concomitentă cu medicamentele care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, și dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir și sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (vezi pct. 4.4. și 4.5).

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată/ revizuită o atenționare după cum urmează:

Creșteri ale valorilor ALT

În timpul studiilor clinice, la pacienții tratați pentru infecții cu virusul hepatic C (VHC) cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir cu sau fără ribavirin, valorile transaminazelor (ALT) au crescut de 5 ori față de limita superioară a valorilor normale (LCVN) și au apărut semnificativ mai frecvent la femeile care utilizează medicamente care conțin etinilestradiol, cum ar fi, contraceptivele hormonale combinate (CHCs). **Creșteri ale valorilor ALT au fost, de asemenea, observate și la administrarea concomitentă cu medicamente antivirale ale HVC care conțin glecaprevir/pibrentasvir și sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Trebuie adăugată/ revizuită o atenționare după cum urmează:

Estrogenii exogeni pot induce sau exacerba simptomele angioedemului ereditar sau dobândit.

- Punctul 4.5

Textul trebuie modificat/revizuit după cum urmează:

Interacțiuni farmacodinamice

Utilizarea concomitentă cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir cu sau fără ribavirin, **glecaprevir/pibrentasvir și sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** pot crește riscul de creșteri ale valorilor ALT (vezi pct. 4.3 și 4.4).

De aceea, pacientele care utilizează <denumire comercială> trebuie să treacă la o metodă contraceptivă alternativă (cum ar fi, contraceptivele cu conținut numai de progestogen sau metode contraceptive non-hormonale), înainte de începerea regimului de tratament cu **acest** medicament. <denumire comercială> poate fi reluat în două săptămâni după încheierea regimului de tratament cu **acest** de medicament.

- Punctul 4.8

Textul trebuie modificat/revizuit după cum urmează:

Textul din lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse:

Estrogenii exogeni pot induce sau exacerba simptomele angioedemului ereditar sau dobândit.

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumire comercială>

Când nu trebuie să luați <denumire comercială>:

Nu utilizați <denumire comercială> dacă aveți hepatită C și luați medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir **glecaprevir/pibrentasvir and sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (vezi de asemenea <denumire comercială> împreună cu alte medicamente).

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații.

Dacă oricare dintre aceste situații apare sau se înrăutățește în timp ce utilizați [denumire comercială], adresați-vă întotdeauna medicului dumneavoastră.

- **Dacă aveți simptome de angioedem, cum ar fi fața, limba și/sau gâtul umflate și/sau dificultăți de înghițire sau urticarie cu potențiale dificultăți de respirație, contactați imediat un medic. Produsele care conțin estrogeni pot provoca sau agrava simptomele angioedemului ereditar și dobândit.**

[denumire comercială] împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați medicamente, ați utilizat recent sau urmează să utilizați medicamente.

Nu utilizați <denumirea comercială> dacă aveți hepatită C și luați medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir și sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, deoarece aceste medicamente pot provoca creșteri ale rezultatelor testelor de sânge a funcției ficatului (creșterea enzimelor hepatice ALT).**

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie un alt tip de contraceptiv înainte de a începe tratamentul cu aceste medicamente.

<denumirea comercială> poate fi reluat în aproximativ 2 săptămâni de la finalizarea tratamentului. Vezi punctul „Nu luați <denumirea comercială>”.

4. Reacții adverse posibile

Reacții adverse serioase

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome ale angioedemului: față, limbă și/sau gât umflate și/sau dificultăți de înghițire sau urticarie cu potențial de dificultate de respirație (vezi punctul „Atenționări și precauții”).

ANEXA III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Septembrie 2020
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	01/11/2020
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	31/12/2020