

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para clormadinona acetato / etinilestradiol, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre el riesgo de elevación de las enzimas hepáticas procedentes de los ensayos clínicos, el PRAC considera que una relación causal entre el uso concomitante de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir con etinilestradiol y la elevación de las enzimas hepáticas es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto que contiene acetato de clormadinona/etinilestradiol debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para clormadinona acetato / etinilestradiol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen clormadinona acetato / etinilestradiol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen clormadinona acetato / etinilestradiol y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)>

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.3

Las contraindicaciones deben modificarse de la siguiente manera:

Está contraindicado el uso concomitante de etinilestradiol 0,02 mg y acetato de clormadinona 2 mg comprimidos recubiertos con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, ~~o~~ medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir **o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ver **sección** ~~secciones~~ 4.4 y 4.5).

- Sección 4.4

~~ALT elevada~~

~~Durante los ensayos clínicos con pacientes que padecen infección por el virus de la hepatitis C tratados con medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron aumentos en los niveles de transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (ULN) significativamente más frecuente en mujeres en tratamiento con medicamentos que contienen etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (CHCs). Además, también se observaron elevaciones de ALT en pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los CHC (ver secciones 4.3 y 4.5).~~

- Sección 4.5

Debe añadirse una interacción en los siguientes términos:

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados por infecciones del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron aumentos en los niveles de transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (LSN) con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Además, también se observaron elevaciones de ALT en pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (ver sección 4.3).

~~El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, o glecaprevir/pibrentasvir **o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** puede incrementar el riesgo de elevación de los niveles de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4).~~

Por lo tanto, las usuarias de etinilestradiol 0,02 mg y acetato de clormadinona 2 mg comprimidos recubiertos deberán cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej., anticonceptivos con solo progestágenos o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos ~~os~~ **regímenes** de fármacos combinados. etinilestradiol 0,02 mg y acetato de clormadinona 2 mg comprimidos recubiertos puede reiniciarse dos semanas después de completar el tratamiento con

este ~~os~~ régimen regímenes de fármacos combinados.

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar [marca comercial]

No <tome> <use> X<:>

No utilice <marca comercial> si padece hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir o **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ver también la sección Uso de <marca comercial> con otros medicamentos).

Otros medicamentos y <marca comercial>

<Informe a su <médico> <o> <farmacéutico> si está <tomando> <utilizando>, ha <tomado> <utilizado> recientemente o pudiera tener que <tomar> <utilizar> cualquier otro medicamento.>

No utilice <marca comercial> si padece Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir o **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, ya que este ~~os~~ medicamentos pueden causar aumentos en los parámetros que miden la función hepática en sangre (aumento de la enzima hepática ALT).

Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos.

<marca comercial> se puede reiniciar aproximadamente 2 semanas después de completar este tratamiento. Ver sección "No tome <marca comercial>".

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de julio 2022
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	5 de septiembre de 2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	3 de noviembre de 2022