

**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 levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (envase combinado), las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles en la literatura médica sobre el riesgo de aparición de angioedema adquirido asociado al uso de AOC, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el Estado miembro principal considera que una relación causal entre levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (envase combinado) y el angioedema adquirido es por lo menos una posibilidad razonable. El Estado miembro principal concluyó que, en línea con la recomendación del PRAC para etinilestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904), la información del producto de los productos que contienen levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (envase combinado) se debe modificar como se indica a continuación.

En vista de los datos disponibles obtenidos a partir de los ensayos clínicos sobre el riesgo del uso concomitante de etinilestradiol con los antivirales del VHC que contienen **glecaprevir/pibrentasvir**, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el Estado miembro principal considera que una relación causal entre el uso concomitante de etinilestradiol con los antivirales del VHC que contienen **glecaprevir/pibrentasvir** y el aumento de las transaminasas es por lo menos una posibilidad razonable. El Estado miembro principal concluyó que, en línea con la recomendación del PRAC para etinilestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904), la información del producto de los productos que contienen levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (envase combinado) se debe modificar como se indica a continuación.

Actualizar las secciones 4.4 y 4.8 del RCP para añadir una advertencia sobre el angioedema. El prospecto se debe actualizar en consonancia.

Actualizar las secciones 4.3, 4.4 y 4.5 del RCP para añadir/revisar una contraindicación sobre los antivirales de acción directa. El prospecto se debe actualizar en consonancia.

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 levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (envase combinado), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (envase combinado) 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 levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (envase combinado) 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

La contraindicación se debe añadir/revisar de la siguiente manera:

[Nombre del producto] está contraindicado en el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, ~~y~~ dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.4 y 4.5).

- Sección 4.4

La advertencia se debe añadir/revisar de la siguiente manera:

#### Alanina aminotransferasa elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Las elevaciones de alanina aminotransferasa también se han observado con los medicamentos antivirales del virus de la hepatitis C que contienen glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.3 y 4.5).

La advertencia se debe añadir/revisar de la siguiente manera:

Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.

- Sección 4.5

El texto se debe añadir/revisar de la siguiente manera:

#### Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4). Por tanto, las mujeres que tomen [nombre del producto] deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con ~~esta combinación de~~ estos medicamentos. [Nombre del producto] puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con ~~esta combinación de~~ estos medicamentos.

- Sección 4.8

El texto se debe añadir/revisar de la siguiente manera:

Texto a incluir debajo de la lista tabulada de reacciones adversas:

Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.

## Prospecto

### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar [nombre del producto]

#### No use [nombre del producto]

No use [nombre del producto] si tiene hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, y dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ver también la sección “Toma de [nombre del producto] con otros medicamentos”).

#### Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones.

Si la afección se desarrolla o empeora mientras está usando [nombre del producto], también debe informar a su médico.

- **Si experimenta síntomas de angioedema como hinchazón de la cara, lengua y/o garganta, y/o dificultad para tragar o urticaria con posible dificultad para respirar, contacte con un médico de forma inmediata. Los productos que contienen estrógenos pueden causar o empeorar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.**

#### Toma de [nombre del producto] con otros medicamentos

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

No tome [nombre del producto] si usted tiene hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, y dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, ya que estos medicamentos** pueden producir aumentos en los resultados de pruebas hepáticas (aumento de la enzima hepática ALT).

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

[Nombre del producto] se puede volver a tomar aproximadamente 2 semanas después de la finalización de este tratamiento. Consulte la sección “No use [nombre del producto]”.

### 4. Posibles efectos adversos

#### Efectos adversos graves

**Contacte con un médico de forma inmediata si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas de angioedema: hinchazón de la cara, lengua y/o garganta, y/o dificultad para tragar o urticaria con posible dificultad para respirar (ver también sección “Advertencias y precauciones”).**

**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 septiembre 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	01/11/2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	31/12/2020