

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para el dictamen positivo presentados por la Agencia Europea de Medicamentos

Conclusiones científicas

Resumen general de la evaluación científica de Yvidually y denominaciones asociadas (ver el Anexo I)

La presente solicitud se refiere a Yvidually y denominaciones asociadas en la indicación de anticoncepción oral. La pauta posológica prolongada de Yvidually se ha desarrollado basándose en el anticonceptivo oral combinado comercializado Yaz 24+4 para mujeres que quieren posponer la hemorragia de privación alargando el ciclo de administración hasta un máximo de 120 días. Cada comprimido con cubierta pelicular de Yvidually contiene 3 mg de drospirenona (DRSP) + 20 microgramos de etinilestradiol (EE). Yvidually se quiere comercializar con un innovador dispensador de píldoras con función de recordatorio. La composición de Yvidually es idéntica a la del anticonceptivo oral combinado (AOC) autorizado Yaz 24+4.

Esta solicitud se presentó de conformidad con el Artículo 8(3) de la Directiva 2001/83/CE (solicitud completa) y se evaluó mediante un procedimiento descentralizado, en el que NL actuó como EMR (NL/H/2041/001/DC). Durante el procedimiento de arbitraje del CMDh, y dado que no se alcanzó ningún acuerdo, éste se derivó al CHMP de conformidad con el Artículo 29(4).

Eficacia anticonceptiva de la pauta de administración

Recomendaciones posológicas

Con la pauta de la solicitud, se puede programar un intervalo sin píldoras en cualquier momento durante los días 25 a 120 del ciclo de tratamiento, es decir, sólo se puede descansar 4 días si los comprimidos se han administrado de forma continua durante 24 días. Después de cada intervalo de 4 días sin píldoras, se inicia un ciclo obligatorio de administración de, como mínimo, 24 días.

La administración recomendada comprende dos fases:

1. Fase obligatoria (del día 1 al día 24):

Cuando se inicia un nuevo ciclo de Yvidually, las píldoras deben tomarse de forma continuada durante un mínimo de 24 días

2. Fase flexible (del día 25 al día 120):

Durante los días 25-120, se puede decidir si tomar las píldoras de forma continua hasta un máximo de 120 días. Durante este periodo, la mujer puede decidir tomarse un intervalo de 4 días de descanso o no. Esto significa que son posibles 3 opciones:

- Durante los días 25-120, la mujer puede decidir si tomar las píldoras de forma continua hasta un máximo de 120 días. No planifica ninguna hemorragia de privación, por lo tanto, ningún descanso.

O:

- Durante los días 25-120, puede programar un intervalo de 4 días de descanso (inducción de hemorragia de privación) en caso de que se produzca sangrado durante 3 días consecutivos.

O:

- Durante los días 25-120, la mujer puede decidir tomarse un intervalo de 4 días de descanso (planifica una hemorragia de privación) en el momento que más le convenga e independientemente de la hemorragia.

Normas posológicas generales:

- Cada intervalo de 4 días de descanso sólo podrá iniciarse si la ingestión de píldoras ha sido continua durante 24 días, esto es, una vez finalizada la fase obligatoria.
- Después de cada intervalo de 4 días de descanso, se inicia una nueva fase obligatoria, esto es, las píldoras deben tomarse durante un mínimo de 24 días antes de programar un nuevo descanso.

Estudios clínicos

Entre 2005 y 2009, se realizaron dos estudios clínicos de fase III (el estudio A40196 en la UE/Canadá y el estudio A48294 en EE. UU). Ambos se presentaron como estudios fundamentales para evaluar la eficacia y seguridad de Yvidually.

Estos estudios evaluaron la eficacia anticonceptiva, es decir, el número de embarazos no previstos, el IP (índice de Pearl, calculado como el índice de embarazos en la población dividido por 100 años de exposición de las usuarias) y el índice de embarazos acumulado en los grupos SC Flex YAZ, así como el patrón hemorrágico y los parámetros del control del ciclo en todos los grupos de tratamiento de ambos estudios.

Además se realizó un tercer estudio (A47505) en mujeres con dismenorrea primaria de moderada a grave y se presenta como ensayo clínico complementario relativo a la información sobre el patrón hemorrágico durante el uso de la pauta posológica ampliada.

En los dos estudios clínicos fundamentales de fase III con 3 grupos se estudiaron las siguientes pautas posológicas (el estudio A47505 no se evaluó, ya que este estudio SC Flex YAZ se diseñó para analizar el tratamiento de la dismenorrea en lugar de la eficacia anticonceptiva):

- **Pauta de sangrado controlado flexible Yaz (SC Flex Yaz):** cada ciclo comprende 120 días de tratamiento previsto, seguidos de 4 días de descanso sin píldoras para inducir la hemorragia de privación. Si se producían 3 días consecutivos de sangrado y/o manchado durante un ciclo de tratamiento, se recomendaba establecer un periodo de 4 días sin comprimidos (es decir «sangrado controlado» = SC); Este grupo de tratamiento se incluyó tanto en el estudio de la UE/Canadá como en el estudio de EE.UU. y se consideró representativo de la eficacia anticonceptiva de Yvidually, así como una comparación del patrón hemorrágico con el de 24+4 YAZ y otras pautas posológicas;
- **Pauta de Stop & Go Yaz:** cada ciclo comprende 120 días de tratamiento previsto, seguidos de 4 días de descanso sin píldoras para inducir la hemorragia de privación. Independientemente de si se producía sangrado y/o manchado, se permitía a las mujeres programar su hemorragia de privación (es decir el intervalo de 4 días sin comprimidos) en cualquier momento entre los días 25 y 120 del ciclo de tratamiento. Las mujeres también tenían la opción de seguir las reglas de sangrado del SC Flex Yaz; Este grupo se incluyó en el estudio estadounidense para comparar el patrón hemorrágico con los de 24+4 YAZ y SC Flex YAZ;
- **Pauta prolongada fija de YAZ:** 120 días de ingestión continua de píldoras (sin descanso) seguido de un intervalo de 4 días sin píldoras. Este grupo se incluyó en el estudio de la UE/Canadá para comparar con los patrones hemorrágicos de los otros grupos de tratamiento;
- **Pauta 24+4 YAZ (YAZ):** 24 días de administración continua de píldoras y, después, un descanso de 4 días sin píldoras (pauta autorizada en Europa) incluido en ambos estudios para comparar los patrones hemorrágicos;

Excepto para la pauta prolongada fija de YAZ, el periodo de tratamiento mínimo entre los intervalos sin píldoras (es decir, la duración mínima del ciclo) en cada pauta fue de 24 días (para mantener la eficacia anticonceptiva).

Tabla 1 Resumen de las distintas pautas estudiadas en los ensayos fundamentales

Estudio de EE. UU. A48294 (3 grupos)	Estudio de la UE/CAN A40196 (3 grupos)
SC Flex Yaz en 1400 mujeres durante 1 año (eficacia anticonceptiva + sangrado)	SC Flex Yaz en 880 mujeres durante 2 años (eficacia anticonceptiva + sangrado)
Stop & Go Yaz en 200 mujeres durante 1 año (sangrado)	Pauta prolongada fija Yaz en 200 mujeres durante 1 año (sangrado)
24+4 Yaz en 200 mujeres durante 1 año (sangrado)	24+4 Yaz en 200 mujeres durante 1 año (sangrado)

Eficacia anticonceptiva

La eficacia anticonceptiva se investigó en el grupo con la pauta SC Flex YAZ Flex en los dos estudios fundamentales. El grupo Stop & Go YAZ (sólo en el estudio de EE.UU.) y el grupo de la pauta prolongada fija YAZ (en el estudio de UE/Canadá) y el grupo de 24+4 YAZ (ambos estudios) se incluyeron en los dos estudios para comparar los diferentes patrones de sangrado. Se usó el índice de Pearl (IP) calculado como el índice de embarazos en la población del estudio dividido por 100 años de exposición del usuario para analizar la eficacia anticonceptiva.

- Pauta SC Flex YAZ

La eficacia anticonceptiva se demostró sólo para la pauta SC Flex Yaz del estudio fundamental de la UE/Canadá A40196, con un IP de 0,63 y un límite superior del intervalo de confianza del 95% correspondiente de 1,24 en las mujeres de entre 18 y 35 años de edad y un IP para el fracaso metodológico (IP_A ajustado) de 0,59 (límite superior del intervalo de confianza del 95, 1,22), como muestra la tabla siguiente. En este estudio los índices de Pearl obtenidos correspondieron a los obtenidos en la solicitud original de YAZ 24+4. Puesto que la diferencia entre la estimación puntual y el límite superior del IC del 95% fue menor de 1, puede llegarse a la conclusión de que este estudio de la UE/Canadá es de un tamaño suficiente en cuanto a los requerimientos sobre la precisión de las estimaciones puntuales, conforme a lo recomendado en la Directriz del CHMP sobre Investigación clínica de los anticonceptivos esteroideos en mujeres (EMEA/CPMP/EWP/519/98 (Rev. 1) y, por tanto, se considera fiable.

Se obtuvieron IP superiores en el otro estudio fundamental A48294 realizado en EE.UU. También se observaron IP mayores para otros AOC en los estudios realizados en EE.UU., lo que probablemente esté relacionado con problemas en el cumplimiento terapéutico.

Por tanto, el CHMP sólo consideró el estudio de la UE/Canadá, que es el estudio que incluyó mujeres en Europa (n = 880) como fundamental para la evaluación de la eficacia anticonceptiva de Yvidually.

- Pauta de Stop & Go YAZ

El grupo Stop & Go YAZ (sólo en el estudio de EE.UU.) y el grupo de pauta prolongada fija YAZ (sólo en el estudio de la UE/Canadá) y el grupo 24+4 YAZ (en ambos estudios) se incluyeron en los dos estudios para comparar los diferentes patrones de sangrado, pero sin potencia suficiente para evaluar la eficacia anticonceptiva. No obstante, durante el procedimiento inicial DCP, se solicitó un cálculo del IP para el grupo de Stop & Go, el grupo prolongado fijo de YAZ y el grupo 24+4 YAZ; véase la tabla siguiente:

Tabla 2 Índice de Pearl en los grupos de tratamiento Stop & Go de YAZ, prolongado fijo YAZ y 24+4 YAZ

	Stop & Go YAZ	Prolongada fija YAZ	24+4 YAZ	
	Estudio de EE.UU. A48294	Estudio de UE/Canadá A40196	Estudio de UE/Canadá A40196	Estudio de EE.UU. A48294
Índice de Pearl	3,52	0,00	1,07	1,20
IC del 95 %	1,29-7,67	0,00-3,47	0,13-3,85	0,15-4,35

Al observar los resultados del estudio de la pauta Stop & Go YAZ, se observó que el IP era considerablemente más elevado (3,52; IC del 95%; 1,29-7,67) comparado con la pauta SC Flex YAZ del mismo estudio (1,67; IC del 95%; límite superior 2,67). Sin embargo, se debatió y se observó que el elevado IP en el grupo de Stop & Go del estudio de EE. UU. A48294 se basaba únicamente en 170 mujeres-año (MA) de uso, lo que se traduce en un amplio IC del 95%; 3,52 (IC del 95%: 1,29-7,67). Este elevado IP resultante no es fiable ni acorde con la Directriz del CHMP sobre Investigación clínica de los anticonceptivos esteroideos en mujeres (EMEA/CPMP/EWP/519/98 Rev 1), que requiere que se estudie un número suficiente de ciclos para obtener la precisión deseada de la estimación de la eficacia anticonceptiva. Los estudios fundamentales deben tener un tamaño mínimo para obtener un IP general (número de embarazos por 100 mujeres-año) con un intervalo de confianza del 95% bilateral, tal que la diferencia entre el límite superior del intervalo de confianza del 95% y la estimación puntual no exceda de 1. Además, el número de pacientes de este grupo Stop & Go YAZ es muy inferior comparado con la pauta SC Flex (200 frente a 1400 pacientes), lo que dificulta cualquier comparación. Asimismo, como ya se ha dicho anteriormente, la población de EE.UU no se considera representativa de la población de la UE.

Además, según lo presentado por el solicitante, sólo se observaron ligeras diferencias en el número de ciclos (es decir, descansos de 4 días) y la duración media del ciclo (número de días de ingestión continua de las píldoras) entre la variante SC Flex YAZ y la pauta Stop & Go YAZ (véase tabla siguiente).

Table 1: Number of Cycles (Full Analysis Set) – US Study (A48294)

Treatment	no. of subjects	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
YAZ Flex MB	1317	4.2	2.2	1	3.0	4.0	5.0	13
YAZ S&G	222	4.6	2.5	1	3.0	4.0	6.0	14
YAZ 24+4	207	10.1	4.4	1	6.0	13.0	13.0	15

Source: Table 129 from CSR A48294 – Table 8-19 - Page 97

Tabla 1: Número de ciclos (Grupo completo de análisis) - Estudio EE.UU. (A48294)

Tratamiento	Número de personas	Media	DE	Mín.	Q1	Mediana	Q3	Máx.
SC Flex YAZ	1317	4,2	2,2	1	3,0	4,0	5,0	13
S&G YAZ	222	4,6	2,5	1	3,0	4,0	6,0	14
24+4 YAZ	207	10,1	4,4	1	6,0	13,0	13,0	15

Fuente: Tabla 129 del Informe del ensayo clínico A48294 - Tablas 8-19 - Página 97

Table 2: Cycle length – US Study (A48294) and EU Study (A40196) - FAS

Cycle length (days)	n	YAZ Flex MB A48294	YAZ Flex MB A40196	YAZ Extended A40196	YAZ Stop&Go A48294
		4258	2214	368	799
Mean		73	78.2	121.5	70.4
SD		40	39.8	27.9	38.7

Tabla 2: Duración del ciclo - Estudio de EE.UU. (A48294) y estudio de la UE (A40196) - CCA

		SC Flex YAZ A48294	SC Flex YAZ A40196	Prolongada YAZ A40196	Stop & Go YAZ A48294
Duración del ciclo (días)	n	4258	2214	368	799
	Media	73	78,2	121,5	70,4
	DE	40	39,8	27,9	38,7

No es previsible que estas ligeras diferencias en el número medio de ciclos (4,2 frente a 4,6 descansos/año) y la duración del ciclo (73-78,2 frente a 70,4 días de ingestión continua de píldoras por ciclo de tratamiento) entre SC Flex YAZ y Stop & Go YAZ generen una diferencia importante en cuanto a la eficacia anticonceptiva. En general, el motivo del descanso (aparición de hemorragia o decisión

propia de la mujer) no afectará a la eficacia anticonceptiva, siempre que se observen las normas generales de administración, como la ingestión diaria ininterrumpida regular de píldoras durante al menos 24 días y los intervalos sin píldoras de un máximo de 4 días entre los ciclos de administración. Además, con un número de intervalos de 4 días de descanso considerablemente menor y periodos más prolongados de tratamiento activo en ambas variantes, es muy probable que la eficacia sea al menos tan buena como la establecida para YAZ 24+4. En el grupo de tratamiento convencional con YAZ 24+4 el número de intervalos de descanso de 4 días en un año es de 10,1, ya que los intervalos sin píldoras son obligatorios (es decir, 24 días de ingestión de píldoras seguido de un descanso de 4 días (24+4 YAZ)), frente a 4,2 y 4,6 descansos para SC Flex YAZ y Stop & Go YAZ, respectivamente; véase la Tabla 1. Según lo anterior, se llegó a la conclusión de que la eficacia anticonceptiva quedó demostrada suficientemente con la variante de la pauta SC Flex YAZ (Índice de Pearl de 0,63, límite superior del IC del 95% 1,24), lo que se considera representativo de la pauta posológica propuesta de Yvidually en cuanto a su eficacia anticonceptiva.

- Análisis intermedio del estudio europeo 14701

Se obtuvieron más pruebas de la eficacia de la pauta Stop & Go YAZ cuando se dispuso de los resultados de un análisis intermedio de otro estudio europeo abierto aleatorizado multicéntrico en curso, el 14701, que utilizó el dispensador con la pauta posológica propuesta de Yvidually. La exposición es de sólo 357 mujeres-año (ma), pero el IP calculado fue de 0, con un límite superior del intervalo de confianza del 95% de 1,0 que cumple los requisitos de la Directriz del CHMP sobre Investigación clínica de los anticonceptivos esteroideos en mujeres (EMA/CPMP/EWP/519/98 Rev 1). Aunque los resultados finales no estarán disponibles hasta 2013, este IP se considera concluyente en términos de precisión.

Resumiendo, Yvidually está destinado a las mujeres que quieren posponer la hemorragia de privación mensual, que aparece con el anticonceptivo oral combinado comercializado YAZ 24+4, prolongando el ciclo de ingestión hasta un máximo de 120 días. Se concluyó que la eficacia anticonceptiva de Yvidually ha quedado suficientemente demostrada para la pauta posológica propuesta de Yvidually que permite a las mujeres decidir si desean tener un intervalo de descanso de 4 días o no durante la fase flexible.

Las pruebas demostrativas se basan principalmente en los índices de Pearl apropiados obtenidos en el estudio de UE/Canadá, que incluye una población europea y que permitió un intervalo de descanso de 4 días en el caso de 3 días consecutivos de sangrado y/o manchado (pauta SC Flex). El motivo del descanso (aparición de hemorragia o decisión propia de la mujer) no afectará a la eficacia anticonceptiva, siempre que se observen las normas generales de administración, como la ingestión diaria ininterrumpida regular de píldoras durante al menos 24 días y los intervalos sin píldoras de un máximo de 4 días entre los ciclos de administración. No se observaron diferencias importantes en el número de ciclos ni en la duración media del ciclo cuando se permitió un intervalo de descanso de 4 días, independientemente del sangrado y/o el manchado (pauta Stop & Go). Además, con un número de intervalos de descanso considerablemente menor y periodos más largos de tratamiento activo en ambas variantes, la eficacia será al menos tan buena como la establecida para el YAZ 24+4 actualmente autorizado. Según lo anterior, el CHMP afirmó que los resultados de la pauta SC Flex YAZ pueden extrapolarse a una pauta en la que se permite a las mujeres programarse su hemorragia de privación, independientemente del sangrado y/o manchado. Se obtuvieron más pruebas demostrativas de la eficacia anticonceptiva adecuada de Yvidually en los análisis intermedios del ensayo en curso con Yvidually en el que el IP calculado fue de 0 con un límite superior del intervalo de confianza del 95% de 1,0, que se considera concluyente en términos de precisión del índice de Pearl.

Patrón del sangrado de la pauta de administración

Comparado con la pauta posológica 24+4 YAZ convencional (6 días/año), el número de días del sangrado intracíclico fue comparable con la pauta SC Flex YAZ (5 días/año), pero más frecuente con Stop & Go YAZ (14,8 días/año).

Por otra parte, el número de hemorragias de privación disminuyó de 12 veces/año (24+4 YAZ) a 4,6 y 4,5 veces/año (Stop & Go YAZ y SC Flex YAZ).

La duración media de la hemorragia de privación fue mayor con las pautas de ciclos prolongados y la duración media de los episodios hemorrágicos intracíclicos fue más elevada comparada con 24+4 YAZ (7-8 días frente a 5 días).

Además, el número total de días de hemorragia al año disminuyó de 66 (24+4 YAZ) a 41-47 días (Stop & Go YAZ y SC Flex YAZ).

Es sabido y está descrito en los RCP de todos los AOC que posponer una hemorragia de privación introducirá un mayor riesgo de hemorragias intracíclicas en muchas mujeres. Cuanto más tiempo se posponga, mayor es este riesgo, lo que se demuestra claramente en el grupo prolongado fijo en el que no se permitió ningún descanso - ninguna hemorragia de privación (33 días de hemorragia intracíclica/año).

Sin embargo, el ligero aumento observado en días de hemorragia intracíclica u otros problemas hemorrágicos no provocaron un número mayor de abandonos: 8/888 (0,8%) en el estudio de la UE/CAN y 12/1406 (0,9%) en el estudio de EE.UU. Por ello, los datos de que se dispone no indican que los patrones de sangrado tuvieran una repercusión negativa sobre la tolerancia de las mujeres que elegían una pauta de administración flexible para posponer la hemorragia de privación.

En resumen, los datos han demostrado que, en comparación con 24+4 YAZ, el número de episodios de abandono disminuye, así como el número total de días con hemorragia a lo largo de un periodo de 1 año, que es el objetivo de este producto. Posponer una hemorragia de privación introducirá un mayor riesgo de hemorragias intracíclicas en la mayoría de las mujeres, como ya se sabe por los AOC actuales, aunque los datos disponibles no indican que los patrones de sangrado observados con Yvidually tuvieran un impacto negativo sobre la tolerancia de las mujeres.

En el estudio europeo adicional 14701, se investigó el patrón de sangrado de la pauta aplicada para incluir el uso del dispensador de comprimidos. No obstante, sólo se presentaron datos brutos de los patrones de sangrado y no se dispone de análisis en este sentido.

Dispensador de píldoras

El dispensador que se ha diseñado como parte esencial del Yvidually para administrar las píldoras de forma acorde con la pauta de administración propuesta, no se ha empleado en los estudios fundamentales. Únicamente se han realizado las pruebas sobre adecuación para el uso que requiere la Directiva de productos sanitarios 93/42, lo que se consideró aceptable, dado que el producto sanitario con el que se pretende administrar el medicamento está regulado por la Directiva 93/42, sin perjuicio de las disposiciones de la Directiva 2001/83 con respecto al medicamento.

El solicitante también ha facilitado resultados preliminares de otro estudio (14701) con Yvidually y el dispensador de píldoras. En este estudio se comparan dos versiones del dispensador: con y sin alarma acústica. Sólo se dispone de muy pocos datos del análisis intermedio. Muchas mujeres valoran el dispensador como fácil de usar y no tienen dificultades en comprender la tarjeta de referencia Quick, el manual del usuario y la guía de símbolos. No hay indicios de que el cumplimiento sea menor que el documentado en los estudios clínicos iniciales, en los que se empleó papel y lápiz para seguir la pauta de administración. El CHMP pidió al solicitante que presentara los resultados finales del estudio 14701,

cuando se dispusiera de ellos, para confirmar que el uso del dispensador influye positivamente sobre el cumplimiento de Yvidually.

Resumiendo, la utilidad del dispensador se considera aceptable, y está confirmada por los datos intermedios del estudio adicional con el dispensador.

Conclusión general

Yvidually se ha desarrollado para las mujeres que quieren posponer la hemorragia de privación mensual que aparece con el anticonceptivo oral combinado comercializado YAZ 24+4, prolongando el ciclo de ingestión hasta un máximo de 120 días.

Se ha concluido que la eficacia anticonceptiva de Yvidually ha quedado suficientemente demostrada para la pauta posológica propuesta de Yvidually que permite a las mujeres decidir si desean tener un intervalo de descanso de 4 días o no durante la fase flexible. Las pruebas demostrativas se basan principalmente en los índices de Pearl obtenidos en el estudio de UE/Canadá, que permite un intervalo de descanso de 4 días en el caso de 3 días consecutivos de sangrado y/o manchado (pauta SC Flex). El motivo del descanso (aparición de hemorragia o decisión propia de la mujer) no afectará a la eficacia anticonceptiva, siempre que se observen las normas generales de administración, como la ingestión diaria ininterrumpida regular de píldoras durante al menos 24 días y los intervalos sin píldoras de un máximo de 4 días entre los ciclos de administración. No se observaron diferencias importantes en el número de ciclos ni en la duración media del ciclo cuando se recomendó un intervalo de descanso de 4 días, independientemente del sangrado y/o el manchado (pauta Stop & Go). Además, con un número considerablemente menor de intervalos de descanso y periodos más largos de tratamiento activo en ambas variantes, la eficacia será al menos tan buena como la establecida para el YAZ 24+4 actualmente autorizado. Según lo anterior, el CHMP afirmó que los resultados de la pauta SC Flex YAZ pueden extrapolarse a la pauta posológica de Yvidually propuesta.

Se obtuvieron más pruebas demostrativas de la eficacia anticonceptiva adecuada de Yvidually en los análisis intermedios del ensayo en curso con Yvidually en donde el IP calculado fue de 0 con un límite superior del intervalo de confianza del 95% de 1,0, que se considera concluyente en términos de precisión del índice de Pearl.

Los datos han demostrado adecuadamente que, en comparación con 24+4 YAZ (pauta convencional), el número de episodios de abandono disminuye, así como el número total de días con hemorragia a lo largo de un periodo de 1 año, que es el objetivo de este producto. Como es de prever con una pauta posológica prolongada, se han observado diferentes patrones de sangrado, aunque los datos de que se dispone no indican que los patrones de sangrado observados con Yvidually tuvieran un impacto negativo sobre la tolerancia de las mujeres.

El análisis intermedio del estudio complementario 14701 con Yvidually y el dispensador de píldoras indica que las mujeres valoran el dispensador como fácil de usar y que no hay indicios de que afecte negativamente al cumplimiento terapéutico. El solicitante deberá enviar a las Autoridades competentes nacionales los resultados finales del estudio 14701 antes del 28 de febrero de 2013.

Motivos para el dictamen positivo

Considerando que

- El Comité consideró la notificación del procedimiento de arbitraje promovida por Francia conforme al Artículo 29(4) de la Directiva del Consejo 2001/83/CE.

- El Comité revisó todos los datos disponibles presentados por el solicitante para abordar el potencial riesgo grave para la salud pública, en particular la eficacia anticonceptiva, de la pauta de administración prolongada propuesta.
- El Comité consideró que la eficacia global se ha demostrado de forma suficiente en los estudios presentados, en especial el estudio de la UE/Canadá. El Comité consideró que la relación beneficio/riesgo de Yvidually y denominaciones asociadas en la indicación solicitada y la pauta posológica prolongada son favorables.

el CHMP ha recomendado conceder la autorización de comercialización sujeta a las condiciones que se detallan en el Anexo IV recomendadas con respecto al uso seguro y eficaz del medicamento, cuyo resumen de las características del producto, ficha técnica y prospecto siguen siendo los de las versiones finales acordadas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación que se menciona en el Anexo III para Yvidually y denominaciones asociadas (ver Anexo I).