

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet levonorgestreeli (kõik näidustused v.a raseduse erakorraline vältimine) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades erialakirjandusest saadud andmeid naissoost loote maskulinisatsiooni riski kohta, kui levonorgestreeli sisaldav intrauteriinne ravivahend jäi raseduse ajaks emakasse, ja pidades silmas levonorgestreeli toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et esineb võimalik põhjuslik seos levonorgestreeli sisaldava intrauteriinse ravivahendi (kui vahend jäi raseduse ajaks emakasse) ja naissoost loote maskulinisatsiooni vahel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et levonorgestreeli sisaldavate intrauteriinsete ravivahendite ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Lisaks, võttes arvesse müügiloo saamise järgse ohutusuuringu andmeid levonorgestreeli sisaldava intrauteriinse ravivahendi väljalanguse riski kohta vererohkete menstruatsioonidega ja normist suurema kehamassiindeksiga (KMI) naistel, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et võimalik on levonorgestreeli sisaldava intrauteriinse ravivahendi väljalanguse riski suurenemine naistel, kellel on vererohked menstruatsioonid ja normist suurem kehamassiindeks (KMI). Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et levonorgestreeli sisaldavate intrauteriinsete ravivahendite ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Levonorgestreeli sisaldavate intrauteriinsete ravivahendite ravimiteavet tuleb täiendada vastavalt lõppenud protseduuridele SE/H/xxxx/WS/406 ja SE/H/xxxx/WS/450.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Levonorgestreeli (kõik näidustused v.a raseduse erakorraline vältimine) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusele, et levonorgestreeli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilube tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele levonorgestreeli (kõik näidustused v.a raseduse erakorraline vältimine) sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt:

Väljalangus

[Ravimi nimetus] kliinilistes uuringutes (kontratseptsiooni näidustusel) oli vahendi väljalanguse esinemissagedus madal (< 4% paigaldatud vahenditest) ja samas vahemikus, nagu on teatatud teiste ESV-de ja ESS-ide kohta. Mis tahes ESV-[Ravimi nimetus] osalise või täieliku väljalanguse sümptomid võivad olla veritsemine või valu. Siiski võib vahend emakaõõnest välja tulla ka nii, et naine seda ei märka, mistõttu kontratseptiivne kaitse kaob. Osaline väljalangus võib vähendada [ravimi nimetus] efektiivsust. Kuna [ravimi nimetus] vähendab menstruaalvere hulka, võib menstruatsiooniaegse veritsuse suurenemine osutada vahendi väljalangusele.

Vahendi väljalanguse risk on suurenenud:

- **naistel, kellel on varem esinenud vererohkeid menstruatsioone (sh naistel, kes kasutavad [ravimi nimetus] vererohkete menstruatsioonide raviks);**
- **naistel, kellel on vahendi paigaldamise ajal normist suurem kehamassiindeks (KMI), väljalanguse risk suureneb koos KMI suurenemisega.**

Naisi tuleb informeerida vahendi väljalanguse võimalikest sümptomitest. Samuti tuleb selgitada, kuidas kontrollida [ravimi nimetus] niite ja soovitada pöörduda arsti poole, kui niite ei ole tunda. [Ravimi nimetus] asukoha kindlakstegemiseni tuleb rasestumise vältimiseks kasutada barjäärimeetodit (nt kondoom).

Vahendi osaline väljalangus võib vähendada [ravimi nimetus] efektiivsust.

Paigast nihkunud Osaliselt välja tulnud [ravimi nimetus] tuleb eemaldada. Uue vahendi võib paigaldada **kohe eemaldamise ajal, tingimusel, et on välistatud rasedus.**

Naisele tuleb anda nõu, kuidas kontrollida [ravimi nimetus] niite.

- Lõik 4.6

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt:

Raseduse või selle kahtluse korral on [ravimi nimetus] kasutamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Kui naine rasestub [ravimi nimetus] kasutamise ajal, **tuleb vahend esimesel võimalusel eemaldada** ~~on soovitatav süsteem õigeaegselt eemaldada~~, sest iga emakasisese kontratseptiivi jätmine *in situ* võib suurendada iseenesliku aborti ja enneaegse sünnituse ohtu. **Ka** [ravimi nimetus] eemaldamine või emaka sondeerimine võib põhjustada spontaanset aborti. Ektoopiline rasedus tuleb välistada.

Kui intrauteriinsed ravivahendid ei ole võimalik ettevaatlikult eemaldada, võib kaaluda raseduse katkestamist. Kui naine soovib rasedust säilitada ja vahendi eemaldamine ei ole võimalik, tuleb naist teavitada riskidest ja enneaegse sünnituse võimalikest tagajärgedest imikule. Sellise raseduse kulgu tuleb hoolikalt jälgida. Naisele tuleb öelda, et ta peab teavitama kõigist sümptomitest, mis viitavad raseduse komplikatsioonidele, nagu nt spastilised valud alakõhus koos palavikuga.

Emakasisese asetuse ning hormooni lokaalse toime tõttu peab arvestama lootel võimalike virilisatsiooninähtudega. Kõrge kontratseptiivse efektiivsuse tõttu on kliiniline kogemus raseduse lõpuni kandmisest Mirena'ga piiratud, kuid naist tuleb teavitada, et käesoleva ajani ei ole Mirena'ga kantud loodetel esinenud sünnidefekte. Kuna levonorgestreel vabaneb emakaõõnde, ei saa naissoost loodetel välistada suurenenud riski virilisatsiooninähtude tekkeks. Kui levonorgestreeli sisaldav ESS jäi raseduse ajaks emakasse ja loode oli seetõttu lokaalses kokkupuutes levonorgestreeliga, esines naissoost loodetel üksikjuhtudel väliste suguelundite maskulinisatsiooni.

Pakendi infoleht

Lõik 2

Väljalangus

Emaka lihaste kokkutõmbed menstruatsiooni ajal võivad mõnikord emakasisese süsteemi (ESS) paigast nihutada või selle välja lükata. Vahendi väljalangemine on tõenäolisem, kui olete ESS-i paigaldamise ajal ülekaaluline või teil on varem esinenud vererohkeid menstruatsioone. Kui ESS on paigast nihkunud, ei pruugi see enam ettenähtud viisil toimida, mistõttu rasestumise risk suureneb. Kui ESS on välja langenud, ei ole te enam rasestumise eest kaitstud.

Väljalanguse võimalikud sümptomid on valu ja ebatavaline verejooks, kuid [ravimi nimetus] võib emakast välja tulla ka nii, et te seda ei märka. ESS-i paigalt nihkumisel võib väheneda ka selle efektiivsus. Te ei ole enam raseduse eest kaitstud, kui emakasisene ravivahend on välja langenud. Soovitav on kontrollida niite sõrmedega, näiteks duši all käies. Kui on kahtlus vahendi väljalangusele või kui te ei tunne eemaldusniite, tuleks hoiduda seksuaalvahekorra või kasutada muud rasestumisvastast vahendit ja võtta ühendust oma arstiga. Kuna [ravimi nimetus] vähendab menstruaalvere hulka, võib menstruatsiooniaegse veritsuse suurenemine osutada vahendi väljalangusele.

Soovitav on kontrollida niite sõrmedega, näiteks duši all käies. Vt ka lõik 3 „Kuidas [ravimi nimetus] kasutada“ alalõik „Kuidas aru saada, kas [ravimi nimetus] on õiges kohas?“. Kui teil on ESS-i väljalangusele viitavad sümptomid või kui te ei tunne eemaldusniite, peaksite hoiduma seksuaalvahekorra või kasutama muud rasestumisvastast vahendit (nt kondoom) ja võtma ühendust oma arstiga.

Rasedus

[...]

Kui te jääte [ravimi nimetus] kasutades rasedaks, ~~tuleb vahend eemaldada niipea kui võimalik~~ peate vahendi eemaldamiseks pöörduma kohe arsti poole. Kui Mirena jääb Vahendi eemaldamine võib põhjustada raseduse katkemist. Kuid juhul, kui [ravimi nimetus] jääb raseduse ajaks emakasse, tõuseb ei tõuse mitte ainult ~~iseenesliku aborti, infektsiooni ja vaid ka~~ enneaegse sünnituse risk. Kui [ravimi nimetus] ei ole võimalik eemaldada, rääkige oma arstiga raseduse jätkamise kasudest ja riskidest. Raseduse jätkamise korral jälgitakse teie raseduse kulgu hoolikalt. Kui teil tekib kõhuvalu, -krambid või palavik, peate kohe arsti poole pöörduma.

[Ravimi nimetus] sisaldab hormooni - levonorgestreeli. Kui levonorgestreeli sisaldav emakasisene süsteem jäi raseduse ajaks emakasse, mõjutas see üksikjuhtudel naissoost loodete välissuguelundite arengut.

Kuna {ravimi nimetus}'st vabaneb hormoon emakasse, siis tähendab see seda, et loode on paikset mõjutatud suhteliselt kõrge hormooni kontsentratsioonist, kuigi platsenta ja vere kaudu loote vereringesse jõudev hormooni kogus on väike. Peab võtma arvesse sellise hormoonikoguse mõju lootele, kuid käesoleva ajani ei ole kirjeldatud sünnidefekte neil juhtudel, kui {ravimi nimetus} jäi kogu raseduse ajaks emakasse.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek jaanuaris 2022
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	14.03.2022
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	12.05.2022