

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Pidades silmas kirjanduses saadaolevaid andmeid kombineeritud suukaudsete rasestumisvastaste vahendite kasutamisega seotud omandatud angioödeemi tekkeriski kohta ning arvestades ravimi usutava toimemehhanismiga leiab juhtliikmesriik, et põhjuslik seos levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) ja omandatud angioödeemi vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Juhtliikmesriik jõudis järeldusele, et kooskõlas ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel etünnüülöstradioli/levonorgestreeli kohta (PSUSA/00001309/201904) tuleb levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) sisaldavate ravimite ravimiteavet muuta vastavalt allpool sätestatule.

Pidades silmas kliinilistest uuringutest saadud andmeid etünnüülöstradioli ja C-hepatiidi viirusinfektsiooni vastase **glekapreviiri/pibrentasviiri** samaaegse kasutamise riski kohta ning arvestades ravimi usutava toimemehhanismiga leiab juhtliikmesriik, et põhjuslik seos etünnüülöstradioli ja C-hepatiidi viirusinfektsiooni vastase **glekapreviiri/pibrentasviiri** samaaegse kasutamise ning transaminaaside aktiivsuse suurenemise vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Juhtliikmesriik jõudis järeldusele, et kooskõlas ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel etünnüülöstradioli/levonorgestreeli kohta (PSUSA/00001309/201904) tuleb levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) sisaldavate ravimite ravimiteavet muuta vastavalt allpool sätestatule.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõike 4.4 ja 4.8 tuleb uuendada, lisades hoiatuse angioödeemi tekkeriski kohta. Pakendi infolehte tuleb vastavalt uuendada.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõike 4.3, 4.4 ja 4.5 tuleb uuendada, lisades otsese toimega viirusevastaste ravimite kasutamisele kohalduva vastunäidustuse või seda muutes. Pakendi infolehte tuleb vastavalt uuendada.

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

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamisel, et levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) 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 müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) 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 pakendi infolehe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.3

Vastunäidustus tuleb lisada/muuta järgmiselt:

Levonorgestreel/etünnüülöstradiool, etünnüülöstradiool (kombinatsioonipakk) on vastunäidustatud kasutamiseks koos ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri, ja dasabuviiri, glekapreviiri/pibrentasviiri ja sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri sisaldavate ravimitega (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

- Lõik 4.4

Hoiatus tuleb lisada/muuta järgmiselt:

ALAT-i taseme tõus

Kliinilistes uuringutes täheldati ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri sisaldavate ravimitega (koos ribaviriiniga või ilma) C-hepatiidi viirusinfektsioonide ravi saavatel patsientidel enam kui 5-kordselt normi ülemist piiri (*upper limit of normal*, ULN) ületavat transaminaaside (ALAT) sisaldust märkimisväärselt sagedamini naistel, kes kasutasid etünnüülöstradiooli sisaldavaid ravimeid, nagu kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid (KHK-d). ALAT-i taseme tõusu on täheldatud ka glekapreviiri/pibrentasviiri ja sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri sisaldavate C-hepatiidi viirusinfektsiooni ravimite kasutamisel (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Hoiatus tuleb lisada/muuta järgmiselt:

Eksogeensed östrogeenid võivad esile kutsuda või süvendada päriliku ja omandatud angioödeemi sümptomeid.

- Lõik 4.5

Tekst tuleb lisada/muuta järgmiselt:

Farmakodünaamilised koostoimed

Samaaegne kasutamine koos ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri, dasabuviiri (koos ribaviriiniga või ilma), glekapreviiri/pibrentasviiri ja sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri sisaldavate ravimitega võib suurendada ALAT-i taseme tõusu riski (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Seetõttu peavad levonorgestreeli/etünnüülöstradiooli, etünnüülöstradiooli (kombinatsioonipakk) kasutajad enne ~~sellise kombinatsiooni~~ nende ravimite kasutamise alustamist minema üle mõnele teisele rasestumisvastasele meetodile (nt ainult progestageeni sisaldav kontratseptiiv või mittehormonaalne meetod). Levonorgestreeli/etünnüülöstradiooli, etünnüülöstradiooli (kombinatsioonipakk) võtmist võib taas alustada, kui nende ravimite ~~sellise ravimikombinatsiooni~~ kasutamisest on möödunud kaks nädalat.

- Lõik 4.8

Tekst tuleb lisada/muuta järgmiselt:

Kõrvaltoimete tabeli all olev tekst:

Eksogeensed östrogeenid võivad esile kutsuda või süvendada päriliku ja omandatud angioödeemi sümptomeid.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) kasutamist

X-i ei tohi <võtta> <kasutada><:>

Ärge kasutage levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk), kui teil on C-hepatiit ja te võtate ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri, dasabuviiri, **glekapreviiri/pibrentasviiri ja sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri** sisaldavaid ravimeid (vt ka lõik „Muud ravimid ja levonorgestreel/etünnüülöstradiol, etünnüülöstradiol (kombinatsioonpakk)“).

Rääkige oma arstile, kui teil esineb mis tahes allpool loetletud seisunditest.

Kui seisund tekib või süveneb levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) kasutamise ajal, peate sellest rääkima ka oma arstile.

- **Kui teil tekivad angioödeemi sümptomid, nagu näo-, keele- ja/või kõriturse ja/või neelamisraskused või nõgestõbi (võib esineda koos hingamisraskustega), pöörduge viivitamatult arsti poole. Östrogeene sisaldavad preparaadid võivad esile kutsuda või süvendada päriliku ja omandatud angioödeemi sümptomeid.**

Muud ravimid ja levonorgestreel/etünnüülöstradiol, etünnüülöstradiol (kombinatsioonpakk) <Teatage oma <arstile> <või> <apteekrile>, kui te <võtate> <kasutate> või olete hiljuti <kasutanud> <võtnud> või kavatsete <kasutada> <võtta> mis tahes muid ravimeid.>

Ärge kasutage levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk), kui teil on C-hepatiit ja te võtate ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri, dasabuviiri, **glekapreviiri/pibrentasviiri ja sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri** sisaldavaid ravimeid, kuna see **need ravimid** võivad põhjustada vereanalüüsis maksafunktsiooni näitajate tõusu (maksaensüüm ALAT-i sisalduse tõus).

Enne selliste ravimite määramist kirjutab arst teile välja teist tüüpi rasestumisvastase vahendi. Levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) kasutamist võib taas alustada kahe nädala möödumisel ravi lõpetamisest (vt lõik „Levonorgestreeli/etünnüülöstradioli, etünnüülöstradioli (kombinatsioonpakk) ei tohi kasutada“).

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Tõsised kõrvaltoimed

Pöörduge viivitamatult arsti poole, kui teil tekib mis tahes järgmistest angioödeemi sümptomitest: näo-, keele- ja/või kõriturse ja/või neelamisraskused või nõgestõbi (võib esineda koos hingamisraskustega) (vt ka lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

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 Septembrini 2020
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	01/11/2020
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloo hoidja esitab muudatuse taotluse):	31/12/2020