

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt levonorgestreelia (kaikki käyttöaiheet lukuun ottamatta jälkiehkäisy) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kirjallisuudesta saatavan tiedon perusteella tyttösykiöiden maskulinisaation riski levonorgestreelia sisältävän hormonikierukan ollessa paikallaan raskauden aikana ja uskottavan vaikutusmekanismin vuoksi PRAC pitää syy-seuraussuhdetta levonorgestreelia sisältävien hormonikierukoiden ja tyttösykiöiden maskulinisaation välillä ainakin mahdollisena, hormonikierukan ollessa paikallaan raskauden aikana. PRAC päätti, että levonorgestreelia sisältävien hormonikierukoiden valmistetiedot on muutettava vastaavasti.

Lisäksi, ottaen huomioon myyntiluvan myöntämisen jälkeisestä turvallisuustutkimuksesta saatavilla olevat tiedot koskien levonorgestreelia sisältävien hormonikierukoiden ekspulsion riskiä naisilla, joilla on runsaat kuukautiset ja joilla on normaalia korkeampi painoindeksi (BMI), PRAC pitää syy-seuraussuhdetta levonorgestreelia sisältävien hormonikierukoiden ja korkeamman ekspulsiomäärän välillä ainakin mahdollisena naisilla, joilla on runsaiden kuukautisten taustaa ja normaalia korkeampi painoindeksi (BMI). PRAC päätti, että levonorgestreelia sisältävien hormonikierukoiden valmistetiedot on muutettava vastaavasti.

Levonorgestreelia sisältävien hormonikierukoiden valmistetietoja tulee muuttaa jo viimeisteltyjen menettelyjen SE/H/xxxx/WS/406 ja SE/H/xxxx/WS/450 mukaisesti.

CMDh on yhtä mieltä PRAC:n tekemien tieteellisten päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Levonorgestreelia (kaikki käyttöaiheet lukuun ottamatta jälkiehkäisy) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että levonorgestreelia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino (kaikki käyttöaiheet lukuun ottamatta jälkiehkäisy) on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisten turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin levonorgestreelia sisältäviä lääkevalmisteita (kaikki käyttöaiheet lukuun ottamatta jälkiehkäisy) tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Olemassa olevaa varoitusta on muutettava seuraavasti:

Ekspulsio

[kauppanimi]-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raskaudenehkäisy-käyttöaiheessa hormonikierukan poistuminen oli harvinaista (<4% asetuksista) ja luvut vastasivat muista kierukoista raportoituja lukuja.

[kauppanimi]-valmisteen osittaisen tai täydellisen poistumisen mahdollisia oireita voivat olla vuoto tai kipu. Hormonikierukka voi kuitenkin luisua pois kohdusta naisen huomaamatta, mikä johtaa ehkäisysuojan häviämiseen. ~~Osittainen poistuminen saattaa heikentää [kauppanimi]-valmisteen tehoa.~~ Normaalisti [kauppanimi]-valmiste vähentää kuukautisvuodon määrää, joten vuodon määrän lisääntyminen saattaa olla merkki hormonikierukan poistumisesta.

Ekspulsion riski on suurentunut

- **Naisilla, joilla on aiemmin ollut runsas kuukautisvuoto (mukaan lukien naiset, jotka käyttävät [kauppanimi]-valmistetta runsaan kuukautisvuodon hoitoon)**
- **Naisilla, joilla on asetustilanteessa normaalia korkeampi BMI; tämä riski kasvaa asteittain BMI:n noustessa**

Naisia tulisi neuvoa hormonikierukan poistumiseen mahdollisesti liittyvien oireiden varalta ja miten [kauppanimi]-valmisteen lankoja tunnustellaan sekä kehottaa ottamaan yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, mikäli lankoja ei tunnu. Estemenetelmää (kuten kondomia) tulee käyttää siihen asti kunnes [kauppanimi]-valmisteen sijainti on varmistettu.

Osittainen paikoiltaan poistuminen voi heikentää [kauppanimi]-valmisteen tehoa.

Osittain paikoiltaan poistunut-Paikoiltaan luisunut [kauppanimi]-valmiste on poistettava. Uusi hormonikierukka voidaan asettaa ~~samalla poiston yhteydessä edellyttäen, että raskauden~~ **mahdollisuus on poissuljettu.**

~~Nainen tulee opastaa tunnustelemaan [kauppanimi]-valmisteen lankoja.~~

- Kohta 4.6

Olemassa olevaa varoitusta on muutettava seuraavasti:

[kauppanimi]-valmistetta ei saa käyttää raskauden tai epäillyn raskauden aikana, katso kohta 4.3 Vasta-aiheet. Jos nainen tulee raskaaksi [kauppanimi]-valmisteen käytön aikana, hormonikierukka on poistettava **niin pian kuin mahdollista**, sillä raskauden aikana kohdussa oleva kierukka saattaa lisätä keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen riskiä. [kauppanimi]-valmisteen poisto voi **myös** laukaista keskenmenon. Kohdunulkoinen raskaus on poissuljettava.

~~Jos hormonikierukan varovainen poisto ei onnistu, tulisi harkita raskauden kekeytystä.~~ Jos nainen kuitenkin haluaa jatkaa raskautta ja hormonikierukan poisto ei onnistu, hänelle tulisi kertoa riskeistä ja ennenaikaisen synnytyksen lapselle aiheuttamista seuraamuksista. Tällaisen raskauden kulkua on seurattava tarkasti. Naista tulee kehottaa ilmoittamaan kaikista raskauden komplikaatioihin viittaavista oireista, kuten kouristavista vatsakivuista, joihin liittyy kuumetta.

~~Hormonin paikallisesta vaikutuksesta johtuen mahdollisen virilisoitumisen vaikutukset sikiöön on otettava huomioon. Kliiniset kokemukset raskauksista [kauppanimi]-valmisteen käytön aikana ovat vähäisiä hyvän ehkäisytehon vuoksi, mutta naiselle tulee kertoa, että [kauppanimi]-valmisteen käytön aikana alkaneiden raskauksien yhteydessä ei kuitenkaan tähän mennessä ole todettu tavallista enempää sikiön rakennepoikkeavuuksia. Lisäksi, levonorgestreelin kohdunsisäisestä altistuksesta johtuvaa virilisaation riskin lisääntymistä tyttösikiöille ei voida poissulkea. Tyttösikiön ulkoisten sukupuolielinten maskulinisaatiosta on ollut yksittäisiä tapauksia paikallisen levonorgestreelialtistuksen seurauksena hormonikierukan ollessa paikallaan raskauden aikana.~~

Pakkausseloste

Kohta 2:

Ulostyöntyminen

Kohdun lihasten supistelu kuukautisten aikana voi joskus työntää hormonikierukan pois paikaltaan tai kokonaan ulos kohdusta. Tämä on todennäköisempää, jos olet ylipainoinen asetuksen aikaan tai sinulla on aiemmin ollut runsaat kuukautiset. Mikäli kierukka ei ole paikallaan, se ei mahdollisesti ehkäise raskautta, joten raskauden riski on suurentunut. Jos kierukka on kokonaan poistunut, se ei enää ehkäise raskautta.

Ulostyöntymisen mahdollisia oireita ovat kipu ja epänormaali vuoto, mutta on myös mahdollista ettet huomaa [kauppanimi]-valmisteen poistuneen. Jos hormonikierukka on poistunut paikoiltaan, sen teho voi olla heikentynyt. Jos hormonikierukka on tullut ulos kohdusta, se ei enää ehkäise raskautta. On suositeltavaa, että tarkistat sormella esimerkiksi suihkussa, että ehkäisimen langat ovat paikallaan. Jos sinulla on oireita, jotka viittaavat hormonikierukan poistumiseen tai et tunne lankoja, sinun pitäisi välttää yhdyntää tai käyttää muuta ehkäisyä sekä ottaa yhteys lääkäriin. Koska [kauppanimi] vähentää kuukautisvuotoa, kuukautisvuodon lisääntyminen voi olla merkki hormonikierukan poistumisesta.

On suositeltavaa, että tarkastat sormella, että ehkäisimen langat ovat paikallaan, esimerkiksi suihkussa. Katso myös kohdasta 3 ”Miten [kauppanimi]-valmistetta käytetään” ja ”Mistä tiedän, että [kauppanimi] on paikallaan”. Jos sinulla on ulostyöntymisen merkkejä tai et tunne lankoja, sinun pitää välttää yhdyntää pitää käyttää muuta estemenetelmää (kuten kondomia) ja olla yhteydessä lääkäriinterveysdenhuollon ammattilaiseen.

Raskaus

[...]

Jos tulet raskaaksi [kauppanimi]-valmisteen ollessa paikallaan, se pitäisi poistaa niin pian kuin mahdollista ota välittömästi yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen [kauppanimi]-valmisteen poistamiseksi. Jos [kauppanimi] on paikallaan raskauden aikana, keskenmenon, tulehduksen tai ennenaikaisen synnytyksen vaara on suurentunut. Poisto voi aiheuttaa keskenmenon. Kuitenkin, jos [kauppanimi]-valmiste jätetään paikalleen raskauden aikana, keskenmenon riskin lisäksi myös ennenaikaisen synnytyksen riski on suurentunut. Jos [kauppanimi]-valmistetta ei voida poistaa, keskustele terveydenhuollon ammattilaisen kanssa raskauden jatkamiseen liittyvistä hyödyistä ja riskeistä. Jos raskautta jatketaan, sinua seurataan tarkasti koko raskauden aikana ja sinun tulee ottaa yhteys lääkäriin, jos sinulla on vatsakramppeja, vatsakipua tai kuumetta.

[kauppanimi]-valmiste sisältää levonorgestreeli-nimistä hormonia, ja yksittäisiä tapauksia on raportoitu levonorgestreelille kohdussa altistuneiden tyttösykiöiden ulkoisiin sukupuolielimiin kohdistuneista vaikutuksista.

[kauppanimi]-valmisteesta vapautuu hormonia kohtuun. Tämä tarkoittaa sitä, että sykiö altistuu suhteellisen suurelle hormonimäärälle paikallisesti, vaikka veren ja istukan kautta saatu hormonimäärä onkin vähäinen. Tällaisen hormonimäärän vaikutus sykiöön on otettava huomioon, mutta tähän mennessä ei ole näyttöä [kauppanimi]-valmisteen aiheuttamista epämuodostumista, kun raskaus on jatkunut loppuun asti [kauppanimi]-valmisteen ollessa paikallaan.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous tammikuu 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	14. maaliskuuta 2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	12. toukokuuta 2022