

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'acétate de chlormadinone/éthinyloestradiol, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur le risque d'élévation des enzymes hépatiques issues des essais cliniques, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'utilisation concomitante de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir avec l'éthinyloestradiol et l'élévation des enzymes hépatiques est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que l'information sur les produits contenant de l'acétate de chlormadinone/éthinyloestradiol doit être modifiée en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'acétate de chlormadinone / éthinyloestradiol, le CMDh estime que le rapport-bénéfice risque du/des médicament(s) contenant de l'acétate de chlormadinone / éthinyloestradiol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur le PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'acétate de chlormadinone / éthinyloestradiol sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et les demandeurs/titulaires d'autorisation de mise sur le marché prennent dûment en considération la présente position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.3

La rubrique « Contre-indications » doit être mise à jour comme suit :

Ethinylestradiol 0,02 mg et acétate de chlormadinone 2 mg comprimés pelliculés est contre-indiqué en administration concomitante avec les des médicaments contenant l'association ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, et le dasabuvir, ou médicament contenant glécaprevir/pibrentasvir **ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (voir rubriques 4.4 et 4.5).

- Rubrique 4.4

~~Augmentation des ALAT~~

~~Lors d'études cliniques menées chez des patients traités pour une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et recevant des médicaments contenant ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir, avec ou sans ribavirine, il a été observé des augmentations de transaminase (ALAT) supérieures à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN), significativement plus fréquentes chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol, tel que les contraceptifs hormonaux combinés (CHC). De plus, chez des patients traités par le glecaprevir/pibrentasvir, des augmentations des ALAT ont été observées chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol tels que les CHC (voir les rubriques 4.3 et 4.5).~~

- Rubrique 4.5

Les interactions doivent être ajoutées comme suit :

Au cours des essais cliniques menés chez des patients traités pour une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et recevant des médicaments contenant ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir, avec ou sans ribavirine, il a été observé des augmentations de transaminase (ALAT) supérieures à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN), significativement plus fréquentes chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol, tel que les contraceptifs hormonaux combinés (CHC). De plus, chez des patients traités par le glecaprevir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, des augmentations des ALAT ont été observées chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol tels que les CHC (voir la rubrique 4.3).

~~La prise concomitante de médicaments contenant ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir, avec ou sans ribavirine, ou glecaprevir/pibrentasvir **ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** peut augmenter le risque d'élévation de l'ALAT (voir les rubriques 4.3 et 4.4).~~

Par conséquent, les utilisatrices de comprimés pelliculés d' éthinylestradiol 0,02 mg et acétate de chlormadinone 2 mg doivent changer de méthode de contraception (p. ex. contraceptif à base de

progestatif seul ou méthodes non hormonales) avant de débiter un traitement avec ces associations de médicaments. Ethinylestradiol 0,02 mg et acétate de chlormadinone 2 mg comprimés pelliculés peut être repris 2 semaines après la fin du traitement avec ces associations de médicaments.

Notice

- Rubrique 2

2. Quelles sont les informations à connaître avant <d'utiliser> [nom du produit]

<Ne prenez> <N'utilisez> jamais X <:>

N'utilisez pas <nom du produit> si vous souffrez d'hépatite C et que vous prenez des médicaments contenant l'association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir, dasabuvir, glécaprévir/pibrentasvir **ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir** (voir aussi rubrique « Autres médicaments et <nom du produit> »).

Autres médicaments et [nom du produit]

<Informez votre <médecin> <ou> <pharmacien> si vous <prenez> <utilisez>, avez récemment <pris> <utilisé> ou pourriez <prendre> <utiliser> tout autre médicament.>

N'utilisez pas <nom du produit> si vous souffrez d'hépatite C et que vous prenez des médicaments contenant l'association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir, dasabuvir, glécaprévir/pibrentasvir **ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir**, car cela ces produits pourraient entraîner des élévations aux tests sanguins de la fonction hépatique (élévation de l'enzyme hépatique ALAT).

Votre médecin vous prescrira un autre type de contraception avant de démarrer le traitement par ces médicaments.

<nom du produit> peut être repris 2 semaines environ après la fin de ce traitement. Voir rubrique « N'utilisez jamais <nom du produit> ».

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Juillet 2022 Réunion du CMDh
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	5 septembre 2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	3 novembre 2022