

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSURs concernant éthinylestradiol / gestodène (dispositif transdermique), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au cours de la période couverte par le PSUR, 32 cas correspondant à 44 effets indésirables liés à une réaction cutanée en dehors du site d'application ont été rapportés. Malgré un manque d'information pour ces cas, un cas grave d'éruption érythémateuse a été rapporté avec un temps d'apparition plausible (24h) et un déchallenge positif (récupéré après le retrait du dispositif transdermique). De plus, 7 cas de prurit généralisés ont été rapportés. Dans 3 cas, les réactions se sont produites lors de l'application de Lisvy. L'issue de ces cas est inconnue. Concomitamment aux cas de prurit généralisé, d'autres effets indésirables ont été rapportés : prurit au site d'application (6), érythème (6), érythème au site d'application (5), éruption au site d'application (3), hypersensibilité (2), rash (2), Hypersensibilité au site d'application (1), vésicules au site d'application (1), hypersensibilité médicamenteuse (1), utilisation non conforme à l'AMM (1), problème d'adhésion du dispositif transdermique (1). Les réactions concomitantes rapportées suggèrent la possibilité que dans certains cas, le prurit généralisé pourrait avoir été le symptôme de l'hypersensibilité.

Il est à noter que les réactions au site d'application ont été fréquemment rapportées au cours des essais cliniques. Des réactions cutanées en dehors du site d'application continue d'être rapportées (données post-commercialisation) : cumulativement, 78 effets indésirables, correspondant à 58 cas, ont été rapportés. Les réactions cutanées en dehors du site d'application sont également décrites avec d'autres dispositifs transdermiques incluant un contraceptif hormonal.

Pour ces raisons, la proposition du titulaire de l'AMM d'ajouter les réactions cutanées telles que l'érythème, le prurit et l'irritation de la peau dans les informations sur le produit Lisvy et les noms des médicaments associés est approuvée par le PRAC.

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 éthinylestradiol / gestodène (dispositif transdermique), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le éthinylestradiol / gestodène (dispositif transdermique) 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 les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant éthinylestradiol / gestodène (dispositif transdermique) 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 Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la 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 4.8 :

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés sous la rubrique SOC "Troubles de la peau et du tissu sous-cutané" avec la "fréquence indéterminée" : **réactions cutanées telles qu'érythème, prurit et irritation de la peau en dehors du site d'application**

Notice

- **Fréquence indéterminée : ne peut être estimé à partir des données disponibles**

Réactions cutanées telles que rougeur de la peau, démangeaisons de la peau et irritation de la peau en dehors du site d'application

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'octobre 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	25/11/2017
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):	24/01/2018