

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 PSUR concernant du lévonorgestrel les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Dispositifs intra-utérins:

Sur la base des articles de la littérature identifiés sur la période considérée par la procédure d'évaluation des PSUR (PSUSA) et par mesure de précaution, l'utilisation concomitante de **coupes menstruelles** doit être réalisée avec prudence chez les femmes utilisant des dispositifs intra-utérins contenant du Lévonorgestrel. Il est préférable d'utiliser des serviettes hygiéniques afin de minimiser le risque de tirer les fils, par inadvertance, lors du retrait de la coupe. Par conséquent, une mise à jour de la notice est jugée nécessaire.

Les "sensations vertigineuses" sont déjà mentionnées dans l'information produit pour les contraceptifs hormonaux oraux contenant du lévonorgestrel (pilules progestatives uniquement). Pour les dispositifs intra-utérins contenant du lévonorgestrel, un titulaire d'AMM a identifié 2 549 rapports mentionnant des **sensations vertigineuses** indépendamment de la procédure de pose / retrait, incluant 716 cas médicalement confirmés. Des cas de disparition de l'effet à l'arrêt du traitement (déchallenge positif) et un cas de disparition à l'arrêt et réapparition à la réintroduction du traitement (déchallenge et rechallenge positifs), avec un lien de causalité au moins possible ou probable avec le traitement, ont été identifiés. Bien que la survenue de sensations vertigineuses soit fréquente dans la population générale, le délai d'apparition était, dans la moitié des cas, de moins de 1 mois après l'insertion du dispositif intra-utérin à libération de lévonorgestrel (DIU-LNG) (mais indépendamment de la pose elle-même) et donc possiblement associé au DIU-LNG. Étant donné que les changements de pression artérielle, déjà mentionnés dans l'information produit, ou des troubles hormonaux, peuvent entraîner des sensations vertigineuses, une relation causale pour les sensations vertigineuses indépendamment de la procédure de pose / retrait est raisonnablement possible. Par conséquent, il est demandé aux titulaires d'AMM des DIUs-LNG d'inclure "sensations vertigineuses" dans l'information produit.

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 au lévonorgestrel, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du lévonorgestrel 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 du lévonorgestrel 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 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)

Dispositifs intra-utérins:

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de système d'organes "affections vasculaires", avec une fréquence "fréquent" pour les DIUs-LNG à 52 mg ou 19,5 mg de lévonorgestrel et "peu fréquent" pour les DIUs-LNG à 13,5 mg de lévonorgestrel

"sensations vertigineuses"

Notice

Section 2:

Avertissements et précautions

[...] Il est recommandé d'utiliser des serviettes hygiéniques. Si vous utilisez des tampons **ou des coupes menstruelles**, vous devez faire attention, lors de leur retrait, à ne pas tirer sur les fils de [nom du produit].

La section 4 doit être modifiée avec l'effet indésirable **"sensations vertigineuses"** avec une fréquence "fréquent" pour les DIUs-LNG avec 52 mg ou 19,5 mg de lévonorgestrel et "peu fréquent" pour les DIUs-LNG avec 13,5 mg de lévonorgestrel.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Janvier 2020 – Réunion du CMDh
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	15/03/2020
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):	14/05/2020