

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za klormadinonacetat/etinilestradiol, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o riziku od povišenih jetrenih enzima iz kliničkih ispitivanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična veza između istodobne primjene sofosbuvira/velpatasvira/voksilaprevira s etinilestradiolom i povišenih jetrenih enzima barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže klormadinonacetat/etinilestradiol trebaju biti u skladu s tim izmijenjene.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za klormadinonacetat/etinilestradiol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) klormadinonacetat/etinilestradiol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže klormadinonacetat/etinilestradiol trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.3

Kontraindikaciju/e treba izmijeniti kako slijedi:

Lijek etinilestradiol 0,02 mg i klormadinonacetat 2 mg filmom obložene tablete kontraindiciran je za istodobnu primjenu s lijekovima koji sadrže ombitasvir/paritaprevir/ritonavir i dasabuvir, ~~ili~~ lijekovima koji sadrže glekaprevir/pibrentasvir **ili sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir** (vidjeti dio ~~dijelove 4.4 i~~ 4.5).

- Dio 4.4

Povišene vrijednosti ALT-a

Tijekom kliničkih ispitivanja u bolesnika s infekcijom virusom hepatitisa C (HCV) liječenih lijekovima koji sadrže ombitasvir/paritaprevir/ritonavir i dasabuvir u kombinaciji s ribavirinom ili bez njega, povišenja vrijednosti transaminaza (ALT) više od 5 puta iznad gornje granice normale (GGN) značajno su se češće javljala u žena koje su uzimale lijekove koji su sadržavali etinilestradiol, kao što su kombinirani hormonski kontraceptivi (KHK). Osim toga, povišenje razine ALT-a zabilježeno je i u bolesnica liječenih glekaprevirom/pibrentasvirom koje su koristile i lijekove koji sadrže etinilestradiol, kao što su KHK (vidjeti dijelove 4.3 i 4.5).

- Dio 4.5

Interakcije treba dodati na sljedeći način:

Tijekom kliničkih ispitivanja u bolesnika s infekcijom virusom hepatitisa C (HCV) liječenih lijekovima koji sadrže ombitasvir/paritaprevir/ritonavir i dasabuvir u kombinaciji s ribavirinom ili bez njega, povišenja vrijednosti transaminaza (ALT) više od 5 puta iznad gornje granice normale (GGN) značajno su se češće javljala u žena koje su uzimale lijekove koji su sadržavali etinilestradiol, kao što su kombinirani hormonski kontraceptivi (KHK). Osim toga, povišenje razine ALT-a zabilježeno je i u bolesnica liječenih glekaprevirom/pibrentasvirom ili sofosbuvrom/velpatasvirom/voksilaprevirom koje su koristile i lijekove koji sadrže etinilestradiol, kao što su KHK (vidjeti dio 4.3).

~~Istodobna primjena s lijekovima koji sadrže ombitasvir/paritaprevir/ritonavir i dasabuvir, sa ili bez ribavirina, ili glekaprevir/pibrentasvir **ili sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir** može povećati rizik od povišenja ALT-a (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).~~

Stoga korisnice lijeka etinilestradiol 0,02 mg i klormadinonacetat 2 mg filmom obložene tablete moraju prijeći na neku drugu metodu kontracepcije (npr. kontraceptiv koji sadrži samo progestagen ili nehormonske metode kontracepcije) prije nego što započnu liječenje **navedenim kombinacijama** ~~navedenom kombinacijom~~ lijekova. Lijek etinilestradiol 0,02 mg i klormadinonacetat 2 mg filmom obložene tablete se može ponovno uvesti 2 tjedna nakon završetka liječenja tim kombiniranim **režimima** ~~režimom~~.

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka] ?

Nemojte <uzimati> <primjenjivati> X

Nemojte uzimati <naziv lijeka> ako imate hepatitis C i uzimate lijekove koji sadrže ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir **ili** **sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir** (pogledajte i dio „Drugi lijekovi i <naziv lijeka>“).

Drugi lijekovi i [naziv lijeka]

<Obavijestite svog <liječnika> <ili> <ljekarnika> ako <uzimate> <primjenjujete>, nedavno ste <uzeli> <primijenili> ili biste mogli <uzeti> <primijeniti> bilo koje druge lijekove.>

Nemojte uzimati <naziv lijeka> ako imate hepatitis C i uzimate lijekove koji sadrže ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir **ili** **sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir** jer to može dovesti do povišenja vrijednosti u nalazima krvnih pretraga kojima se ocjenjuje funkcija jetre (povišene vrijednosti jetrenog enzima koji se zove ALT).

Liječnik će Vam propisati drugu vrstu kontraceptiva prije nego što započnete liječenje tim lijekovima.

<naziv lijeka> može se ponovno početi uzimati približno 2 tjedna nakon završetka tog liječenja.

Pogledajte dio „Nemojte uzimati <naziv lijeka>“.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u srpnju 2022.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	5. rujna 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	3. studenog 2022.