

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 levonorgestrel (sve indikacije osim hitne kontracepcije), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke iz literature o riziku od maskulinizacije ženskog fetusa kada intrauterini uložak koji sadrži levonorgestrel zaostane tijekom trudnoće i vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost intrauterinih uložaka koji sadrže levonorgestrel i maskulinizacije ženskog fetusa kada intrauterini ulošci koji sadrže levonorgestrel zaostanu tijekom trudnoće barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za intrauterine uloške koji sadrže levonorgestrel treba izmijeniti u skladu s tim.

Nadalje, s obzirom na dostupne podatke iz ispitivanja o sigurnosti primjene nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet o riziku od izbacivanja intrauterinog uložka koji sadrži levonorgestrel u žena s obilnim menstrualnim krvarenjem i indeksom tjelesne mase (BMI) većim od normalnog, PRAC smatra da je uzročna povezanost intrauterinih uložaka koji sadrže levonorgestrel i veće stope njihovih izbacivanja u žena s obilnim menstrualnim krvarenjem u anamnezi i indeksom tjelesne mase (BMI) većim od normalnog barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za intrauterine uloške koji sadrže levonorgestrel treba izmijeniti u skladu s tim.

Informacije o lijeku za intrauterine uloške koji sadrže levonorgestrel trebaju se izmijeniti u potpunosti u skladu s već odobrenim postupcima SE/H/xxxx/WS/406 i SE/H/xxxx/WS/450.

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 levonorgestrel (sve indikacije osim hitne kontracepcije), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) levonorgestrel (sve indikacije osim hitne kontracepcije) 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 levonorgestrel (sve indikacije osim hitne kontracepcije) 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 4.4

Postojeće upozorenje treba izmijeniti kako slijedi:

Izbacivanje

U kliničkim ispitivanjima lijeka [ime lijeka] u indikaciji kontracepcije, učestalost izbacivanja bila je niska (<4% od svih umetanja) te u istom rasponu kao ona zabilježena za druge intrauterine uloške i intrauterine sustave. Simptomi djelomičnog ili potpunog izbacivanja ~~bilo kojeg intrauterinog uloška lijeka [ime lijeka]~~ mogu uključivati krvarenje ili bol. Ipak, ovaj sustav može biti izbačen iz maternične šupljine, a da žena to i ne primijeti, što dovodi do gubitka kontracepcijske zaštite. ~~Djelomično izbacivanje može smanjiti učinkovitost [ime lijeka].~~ Budući da lijek [ime lijeka] smanjuje jačinu menstrualnoga krvarenja, jačanje krvarenja može upućivati na izbacivanje sustava.

Rizik od izbacivanja povećan je kod

- žena koje u anamnezi imaju obilno menstrualno krvarenje (uključujući žene koje imaju postavljen [ime lijeka] za liječenje obilnog menstrualnog krvarenja)
- žena koje u vrijeme umetanja imaju BMI veći od normalnog; rizik se povećava postupno s povećanjem BMI-a

Ženu treba savjetovati o mogućim znakovima izbacivanja te kako provjeriti niti za uklanjanje lijeka [ime lijeka], te da se javi liječniku ako ne može napipati niti. Dok se ne potvrdi položaj lijeka [ime lijeka], treba se primjenjivati mehanička metoda kontracepcije (npr. prezervativ).

Djelomično izbacivanje može smanjiti učinkovitost lijeka [ime lijeka].

Djelomično izbačen lijek [ime lijeka] ~~koji nije na mjestu~~ treba ukloniti. Prilikom uklanjanja može se umetnuti novi sustav, uz uvjet da je isključena trudnoća.

~~Ženu treba savjetovati kako se provjeravaju niti za uklanjanje sustava.~~

- Dio 4.6

Postojeće upozorenje treba izmijeniti kako slijedi:

Primjena lijeka [ime lijeka] u trudnoći ili ako se sumnja na trudnoću je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3. Kontraindikacije). Ako žena zatrudni dok je [ime lijeka] u maternici, sustav je potrebno što prije ukloniti pravovremeno uklanjanje sustava je strogo preporučeno, zbog toga što bilo koji intrauterini kontraceptiv ostavljen na mjestu djelovanja može povećati rizik od pobačaja ili prijevremenog poroda. Uklanjanje lijeka [ime lijeka] ili pregled maternice odgovarajućim instrumentom može također rezultirati spontanom pobačajem. Treba isključiti ektopičnu trudnoću.

Ako se intrauterini kontraceptiv ne može lagano ukloniti, treba razmisliti o prekidu trudnoće.

Ako žena želi nastaviti trudnoću, a sustav se ne može ukloniti, treba biti obaviještena o rizicima i mogućim posljedicama prijevremenog poroda za dijete. Tijek takve trudnoće potrebno je pomno nadzirati. Ženu treba savjetovati da prijavi sve simptome koji ukazuju na komplikacije u trudnoći, kao što su grčevita bol u abdomenu s vrućicom.

~~Zbog intrauterine primjene i lokalne izloženosti hormonu, potrebno je uzeti u obzir moguću pojavu virilizirajućih učinaka na fetus. Klinička iskustva s ishodima trudnoća kada je umetnut~~

~~Mirena sustav ograničena su zbog visoke kontracepcijske učinkovitosti, ali ženu treba obavijestiti da do danas nema dokaza o urođenim manama uzrokovanim primjenom Mirena sustava u slučajevima kada trudnoća traje do poroda s umetnutim Mirena sustavom.~~

Uz to, ne može se isključiti povećani rizik od virilizirajućih učinka na ženski fetus zbog intrauterine izloženosti levonorgestrelu. Zabilježeni su izolirani slučajevi maskulinizacije vanjskih genitalija ženskog fetusa nakon lokalne izloženosti levonorgestrelu tijekom trudnoće s umetnutim intrauterinim sustavom koji otpušta levonorgestrel.

Uputa o lijeku

Dio 2

Izbacivanje

Mišićne kontrakcije maternice tijekom menstruacije mogu ponekad pomaknuti intrauterini sustav s mjesta djelovanja ili ga izbaciti. Vjerojatnije je da će se to dogoditi ako imate prekomjernu tjelesnu težinu u vrijeme umetanja intrauterinog sustava ili imate obilne menstruacije u povijesti bolesti. Ako intrauterini sustav nije na mjestu, možda neće djelovati kako je predviđeno i stoga se povećava rizik od trudnoće. Ako je intrauterini sustav izbačen, više niste zaštićeni od trudnoće.

Mogući simptomi izbacivanja su bol i neuobičajeno krvarenje, ali [ime lijeka] može biti izbačen i bez da Vi to opazite. Ako je intrauterini sustav pomaknut, učinkovitost se može smanjiti. Ako je intrauterini sustav izbačen, više niste zaštićeni od trudnoće. Preporuča se da prstom provjeravate niti, na primjer dok se tuširate. Ako imate znakove koji ukazuju na izbacivanje ili ne osjećate niti, trebate izbjegavati spolni odnos ili koristiti drugu metodu kontracepcije i posavjetovati se sa svojim liječnikom. S obzirom na to da [ime lijeka] smanjuje jačinu menstrualnog krvarenja, pojačano menstrualno krvarenje može upućivati na izbacivanje sustava.

Preporučuje se da prstima provjeravate niti, primjerice dok se tuširate. Pogledajte također dio 3 „Kako primjenjivati [ime lijeka] - Kako mogu znati je li [ime lijeka] na mjestu?“. Ako primjećujete znakove koji ukazuju na izbacivanje ili ako ne možete napipati niti, trebate primijeniti drugo kontracepcijsko sredstvo (npr. prezervativ) te se savjetovati s liječnikom.

Trudnoća:

[...]

Ako zatrudnite dok je [ime lijeka] u maternici, morate se odmah javiti liječniku kako bi se [ime lijeka] uklonio što je prije moguće. Ako ostavite Mirena sustav. Uklanjanje može uzrokovati pobačaj. Međutim, ako [ime lijeka] ostane umetnut tijekom trudnoće, ne samo da je rizik od pobačaja veći, nego je veći i rizik od infekcije ili prijevremenog porođaja bit će veći. Ako se [ime lijeka] ne može ukloniti, razgovarajte sa svojim liječnikom o koristi i rizicima nastavka trudnoće. Ako se trudnoća nastavi, tijekom trudnoće ćete biti pomno praćeni te se odmah morate obratiti svom liječniku ako osjetite grčeve u želucu, bolove u trbuhu ili dobijete temperaturu.

[Ime lijeka] sadrži hormon koji se zove levonorgestrel, a postojali su izolirani izvještaji o učincima na spolne organe djevojčica ako su u maternici bile izložene intrauterinim ulošcima koji otpuštaju levonorgestrel.

Hormon u [ime lijeka] oslobađa se u maternicu. To znači da je fetus lokalno izložen relativno visokoj koncentraciji hormona, iako je količina hormona primljena kroz krv i posteljicu mala. Učinak takve količine hormona na fetus treba uzeti u obzir, ali do danas nema dokaza o urođenim manama uzrokovanim korištenjem [ime lijeka], u slučajevima kada trudnoća traje do poroda s umetnutim [ime lijeka] sustavom.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2022.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	14. ožujka 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	12. svibnja 2022.