

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/etinilestradiol, etinilestradiol (kombinirano pakiranje), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o oštećenju jetre uzrokovanom lijekom (engl. *drug-induced liver injury*, DILI) (osobito povišenju vrijednosti transaminaza) iz literature i spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, pozitivan *de-challenge* i *re-challenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između levonorgestrela/etinilestradiola, etinilestradiola i povišenja vrijednosti jetrenih enzima barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže levonorgestrel/etinilestradiol, etinilestradiol (kombinirano pakiranje).

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

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**, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu je potrebno dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji jetre i žuči” s učestalošću „nepoznato”:

- povišene razine transaminaza

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

[...]

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- gubitak svijesti
- ćelavost
- bolovi u ekstremitetima
- **povišene vrijednosti jetrenih enzima (povišene razine transaminaza).**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u rujnu 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	3. studenog 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	2. siječnja 2025.