

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a klórmadinon-acetát / etinilösztadiol hatóanyagokra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a klinikai vizsgálatokból származó, a májenzimszintek emelkedésének kockázatára vonatkozó rendelkezésre álló adatokra, a PRAC úgy véli, hogy a szofoszbuvir/velpataszvir/voxilaprevir és az etinilösztadiol egyidejű alkalmazása és az emelkedett májenzimszintek közötti ok-okozati összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a klórmadinon-acetát/etinilösztadiol kombinációt tartalmazó készítmények kiegészítőit ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A klórmadinon-acetát / etinilösztadiol hatóanyagokra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a klórmadinon-acetát és etinilösztadiol hatóanyagokat tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kiegészítőket a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, klórmadinon-acetátot és etinilösztadiolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.3 pont

Az ellenjavallato(ka)t a következőképpen kell módosítani:

Az etinilösztadiol 0,02 mg és klórmadinon-acetát 2 mg filmtabletta egyidejű alkalmazása ellenjavallt ombitaszvir/paritaprevir/ritonavirt és dazabuvirt, ~~vagy glekaprevir/pibrentaszvrt~~ **vagy szofoszbuvir/velpataszvir/voxilaprevirt** tartalmazó gyógyszerekkel (lásd 4.4 és 4.5 pont).

- 4.4 pont

ALAT-szint (GPT) emelkedés

A klinikai vizsgálatok során, az ombitaszvir/paritaprevir/ritonavirrel és dazabuvirrel (ribavirinnel együtt vagy a nélkül) kezelt hepatitis C-fertőzötteknél a normálérték ötszörösét meghaladó ALAT-szint (GPT) emelkedés szignifikánsan gyakrabban fordult elő azoknál a nőknél, akik etinilösztadiol-tartalmú gyógyszereket, például kombinált hormonális fogamzásgátlókat szedtek. Ezenkívül a glekaprevir/pibrentaszvirrel kezelt betegeknek is az ALAT-szint emelkedését figyelték meg azoknál a nőknél, akik etinilösztadiol-tartalmú gyógyszereket, például kombinált hormonális fogamzásgátlókat szedtek (lásd a 4.3 és 4.5 pontot).

- 4.5 pont

A szöveget a következő kölcsönhatással kell kiegészíteni:

A klinikai vizsgálatok során, az ombitaszvir/paritaprevir/ritonavirrel és dazabuvirrel (ribavirinnel együtt vagy a nélkül) kezelt hepatitis C-fertőzötteknél a normálérték ötszörösét meghaladó GPT- (ALAT) szint-emelkedés szignifikánsan gyakrabban fordult elő azoknál a nőknél, akik etinilösztadiol-tartalmú gyógyszereket, például kombinált hormonális fogamzásgátlókat szedtek. Ezenkívül a glekaprevir/pibrentaszvirrel vagy szofoszbuvir/velpataszvir/voxilaprevirrel kezelt betegeknek is a GPT-szint emelkedését figyelték meg azoknál a nőknél, akik etinilösztadiol-tartalmú gyógyszereket, például kombinált hormonális fogamzásgátlókat szedtek (lásd a 4.3).

Az ombitaszvir/paritaprevir/ritonavirrel és dazabuvirrel (ribavirinnel együtt vagy anélkül) vagy glekaprevirrel/pibrentaszvirrel ~~vagy szofoszbuvir/velpataszvir/voxilaprevirrel~~ történő egyidejű alkalmazás növelheti az ALAT-szint (GPT) emelkedésének kockázatát (lásd a 4.3 és 4.4 pontot).

Ezért az etinilösztadiol 0,02 mg és klórmadinon-acetát 2 mg filmtablettát szedőknek a fogamzásgátlás más módjára kell váltaniuk (például csak progesztogént tartalmazó fogamzásgátlóra vagy nem hormonális módszerre) a gyógyszer-kombinációval történő kezelés kezdete előtt. Az etinilösztadiol 0,02 mg és klórmadinon-acetát 2 mg filmtabletta szedése a kezelés befejezése után két héttel újratekinthető.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a [Gyógyszer (név)] szedése előtt

Ne <szedje> <alkalmazza> az X-et <:>

Ne alkalmazza a <Gyógyszer neve> -t, ha hepatitisz C-fertőzése van, és olyan gyógyszereket szed, amelyek ombitaszvir/paritaprevir/ritonavirt, dazabuvirt, glekaprevir/pibrentaszvrt **vagy szofoszbuvir/velpataszvir/voxilaprevirt** tartalmaznak (lásd még az „Egyéb gyógyszerek és a <Gyógyszer neve>” című részt).

Egyéb gyógyszerek és a <Gyógyszer neve>

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben <szedett> <alkalmazott>, valamint <szedni> <alkalmazni> tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne alkalmazza a <Gyógyszer neve>-t, ha hepatitisz C-fertőzése van, és olyan gyógyszereket szed, amelyek ombitaszvir/paritaprevir/ritonavirt, dazabuvirt, glekaprevir/pibrentaszvirt **vagy szofoszbuvir/velpataszvir/voxilaprevirt** tartalmazznak, mert **ezek a gyógyszerek** a máj működését tükröző laborértékek (a GPT [néha ALAT néven is feltüntetik] májenzim vérszintjének) emelkedését okozhatják.

Kezelőorvosa az ilyen gyógyszerekkel való kezelés megkezdése előtt más típusú fogamzásgátlót fog felírni Önnek.

A <Gyógyszer neve> szedése a kezelés befejezése után körülbelül 2 héttel újramezhető. Lásd „Ne szedje a <Gyógyszer neve>-t” című részt.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. július CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2022.09.05.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2022.11.03.