

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

### **Vísindalegar niðurstöður**

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um lokaskýrslu rannsóknar á öryggi lyfs, án inngrips, sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PASS) fyrir lyf sem innihalda virku efnin chlormadinon acetat (CMA), ethinylestradiol (EE), og fjallað er um í PASS lokaskýrslunni, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Að teknu tilliti til niðurstaðna sem koma fram í PASS með yfirskriftinni “Retrospective Cohort Study on the RIsK of Venous Thromboembolism” (RIVET-RCS), hefur PRAC komist að þeirri niðurstöðu að upplýsingar um hættu á bláæðasegareki í tengslum við notkun chlormadinon/etinylestradiol eigi að koma fram í lyfjaupplýsingum samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda CMA/EE. Samkvæmt þessum niðurstöðum er árleg hættu bláæðasegareks hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon/etinylestradiol áætluð vera 6-9 tilvik bláæðasegareks fyrir hverjar 10.000 konur. Það jafngildir 5-7 tilfellum bláæðasegareks á ári fyrir hverjar 10.000 konur sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda levonogestrel, norethisteron eða norgestimat/etinylestradiol og 2 tilfellum bláæðasegareks fyrir hverjar 10.000 konur sem ekki nota samsettar hormónagetnaðarvarnir.

Þess vegna, í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um PASS lokaskýrsluna, telur PRAC að breytingar á lyfjaupplýsingum og skilyrðum fyrir markaðsleyfi séu réttmætar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

### **Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna**

Á grundvelli vísindalegra ályktana um niðurstöður rannsóknarinnar á lyfinu/lyfjunum sem innihalda virku efnin chlormadinon acetat (CMA), ethinylestradiol (EE) og fjallað er um í PASS lokaskýrslunni, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sem nefnd eru hér á undan sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh hefur komist að þeirri niðurstöðu að markaðsleyfi fyrir lyf sem fjallað er um í PASS lokaskýrslunni skuli breytt.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs** (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

- 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

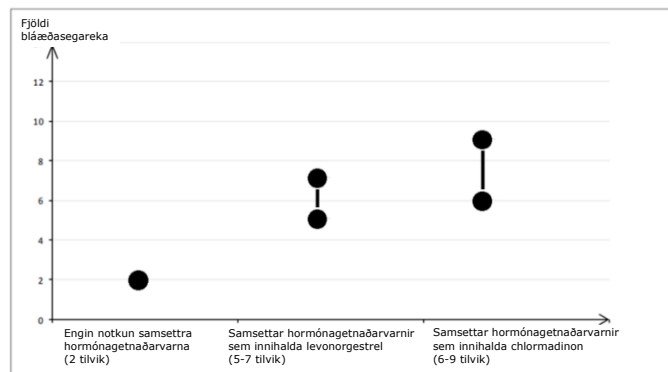
[...]

Notkun allra samsettra hormónagetnaðarvarna eykur hættuna á bláæðasegareki (VTE) miðað við þegar þær eru ekki notaðar. Lyf sem innihalda levonorgestrel, norgestimat eða noretisterón tengjast minnstu hættu á bláæðasegareki. ~~Ekki er enn vitað hvernig hættan með [Sérheiti] er samanborið við þessi lyf sem valda minni hættu.~~ **Aðrar samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon/ethinylestradiol eins og [Sérheiti] geta haft 1,25 falda aukna hættu samanborið við LNG.** Ákvörðunina um að nota önnur lyf en þau sem valda minnstu hættu á bláæðasegareki skal aðeins tekin eftir að hafa rætt hefur verið við konuna og gengið úr skugga um að hún skilji hættuna á bláæðasegareki með notkun samsettra hormónagetnaðarvarna, hvernig áhættuþættir hennar hafa áhrif á hættuna og að hættan á bláæðasegareki sé mest fyrsta árið sem lyfið er notað. Einnig eru vísbendingar um að hættan aukist ef notkun samsettra hormónagetnaðarvarna er hafin á ný eftir að hlé hefur verið gert á notkun í 4 vikur eða lengur.

[...]

**Áætlað er að af 10.000 konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon séu á milli 6 til 9 konur sem fá bláæðasegarek á einu ári; þetta jafngildir 6 tilvikum hjá konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur levonorgestrel.**

#### **Fjöldi bláæðasegareka á hverjar 10.000 konur á einu ári**



[...]

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í fylgiseðli** (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

## **2. Áður en byrjað er að nota [Sérheiti]**

[...]

- Af 10.000 konum sem ekki nota samsettar hormónagetnaðarvarnir og eru ekki þungaðar, fá u.þ.b. 2 blóðtappa á ári.

- Af 10.000 konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda levonorgestrel, norethisteron eða norgestimat, fá u.þ.b. 5-7 blóðtappa á ári.

~~Ekki er enn vitað hvernig hættan með notkun [Sérheiti] er samanborið við hættuna með notkun samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda levonorgestrel.~~

**- Af 10.000 konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon, eins og [Sérheiti], fá u.þ.b. 6-9 konur blóðtappa á ári.**

- Hættan á myndun blóðtappa er breytileg eftir sjúkrasögu hvers einstaklings (sjá "Þættir sem geta aukið hættu á blóðtappa" hér á eftir)

Síðar í sama kafla er eftirfarandi breyting einnig lögð til:

	<b>Hætta á myndun blóðtappa á ári</b>
Konur sem <b>ekki nota</b> samsetta hormónapillu/-plástur/-hring og eru ekki þungaðar	U.þ.b. 2 af hverjum 10.000 konum
Konur sem nota samsetta hormónapillu sem inniheldur <b>levonorgestrel, norethisteron eða norgestimat</b>	U.þ.b. 5-7 af hverjum 10.000 konum
<b><u>Konur sem nota [Sérheiti]</u></b>	<del>Tíðni ekki þekkt.</del> <b><u>U.þ.b. 6-9 af hverjum 10.000 konum</u></b>

### **Viðauki III**

#### **Forsendur fyrir markaðsleyfunum**

**Breytingar sem þarf að gera á skilyrðum markaðsleyfis fyrir lyf sem innihalda virku efnin chlormadinon acetat (CMA), ethinylestradiol (EE) og fjallað er um í PASS lokaskýrslunni**

Markaðsleyfishafinn á að fjarlægja eftirfarandi skilyrði (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

**Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis:**

Eftirfarandi skilyrði varðandi markaðsleyfið má eyða út þegar núverandi ferli lýkur:

~~„Fyrir samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon: Markaðsleyfishafar samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda chlormadinon eiga að framkvæma rannsókn á öryggi lyfs eftir markaðssetningu til að bera saman hættuna á blóðsegareki við notkun chlormadinons/ethinylestradiols á móti levonorgestrelí/ethinylestradiolí. Áætlun rannsóknarinnar á að senda til PRAC innan 6 mánaða eftir ákvörðun EB. Lokaskýrslu rannsóknarinnar á að senda inn fyrir: Lok desember 2018.“~~

Auk þess eiga markaðsleyfishafar sem eru með áætlun um áhættustjórnun og sem ekki hafa framkvæmt hana, að leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun innan 6 mánaða eftir að núverandi ferli lýkur til að fjalla um eftirfarandi atriði:

- Fjarlægja efnisflokk I í PASS úr öllum liðum áætlunarinnar um áhættustjórnun;
- Fjarlægja skjalið með spurningum og svörum sem aRMM.

#### **Viðauki IV**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**



## Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í janúar
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	10/03/2024
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	09/05/2024