

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir klórmadínónasetat / etínýlestradíól eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga úr klínískum rannsóknum um hættu á hækkun lifrarensíma, telur PRAC að orsakasamhengi á milli samhliðanotkunar sófosbúvírs/velpatasvírs/voxilaprevírs og etínýlestradíóls og hækkaðra lifrarensíma sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda klórmadínónasetat/etínýlestradíól til samræmis við það.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstöðna fyrir klórmadínónasetat / etínýlestradíól telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda klórmadínónasetat / etínýlestradíól, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda klórmadínónasetat / etínýlestradíól og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

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

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.3

Breyta skal frábendingu/m sem hér segir:

Ekki má nota etínýlestradíól 0,02 mg og klórmadínónasetat 2 mg filmuhúðaða töflu samhliða lyfjum sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/rítónavír og dasabuvír, ~~eða~~ lyfjum sem innihalda glecaprevír/pibrentasvír eða sofosbuvír/velpatasvír/voxilaprevír (sjá kafla 4.4 og kafla 4.5).

- Kafli 4.4

~~ALAT hækkanir~~

Hjá sjúklingum sem fengu meðferð við lifrabólgu C veirusýkingu, með lyfjum sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/rítónavír og dasabuvír með eða án ríbavírins, meðan á klínískum prófunum stóð, ~~urðu hækkanir á transamínasa (ALAT) sem námu meira en 5 földu efra gildi eðlilegs gildis (ULN) marktækt oftar hjá konum sem notuðu lyf sem innihéldu etínýlestradíól eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir. Hækkanir á ALAT hafa einnig sést, á meðal sjúklinga sem fengu meðferð með glecaprevír/pibrentasvír, hjá konum sem notuðu lyf sem innihéldu etínýlestradíól eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir (sjá kafla 4.3 og 4.5).~~

- Kafli 4.5

Bæta skal við milliverkunum sem hér segir:

Hjá sjúklingum sem fengu meðferð við lifrabólgu C veirusýkingu, með lyfjum sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/rítónavír og dasabuvír með eða án ríbavírins, meðan á klínískum prófunum stóð, urðu hækkanir á transamínasa (ALAT) sem námu meira en 5 földu efra gildi eðlilegs gildis (ULN) marktækt oftar hjá konum sem notuðu lyf sem innihéldu etínýlestradíól eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir. Hækkanir á ALAT hafa einnig sést, á meðal sjúklinga sem fengu meðferð með glecaprevíri/pibrentasvíri eða sofosbuvíri/velpatasvíri/voxilaprevíri, hjá konum sem notuðu lyf sem innihéldu etínýlestradíól eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir (sjá kafla 4.3).

Samhliðanotkun lyfja sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/rítónavír og dasabuvír, með eða án ríbavírins, ~~eða glecaprevír/pibrentasvír eða sofosbuvír/velpatasvír/voxilaprevír~~ geta aukið hættuna á ALAT hækkunum (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Því þurfa notendur etínýlestradíól 0,02 mg og klórmadínónasetat 2 mg filmuhúðaðrar töflu að skipta yfir í aðra getnaðarvarnaraðferð (t.d. getnaðarvörn sem inniheldur eingöngu prógestagen eða getnaðarvörn án hormóna) áður en meðferð með þessari um lyfjasamsetningu er hafin. Hægt er að hefja notkun etínýlestradíól 0,02 mg og klórmadínónasetat 2 mg filmuhúðaðrar töflu aftur, 2 vikum eftir að meðferð með þessari um lyfjasamsetningu lýkur.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

Ekki má <taka> <nota> X<:>

Ekki má nota <heiti lyfs> ef þú ert með lifrabólgu C og tekur lyf sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/rítónavír, dasabuvír, glecaprevír/pibrentasvír **eða** **sofosbuvír/velpatasvír/voxilaprevír** (sjá einnig kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða <heiti lyfs>“).

Notkun annarra lyfja samhliða [heiti lyfs]

<Látið <lækninn> <eða> <lyfjafræðing> vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.>

Ekki má nota <heiti lyfs> ef þú ert með lifrabólgu C og tekur lyf sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/rítónavír, dasabuvír, glecaprevír/pibrentasvír **eða** **sofosbuvír/velpatasvír/voxilaprevír**, þar sem þau þessi lyf geta valdið hækkun á lifrargildum (hækkun á ALAT sem er lifrarensím).

Læknirinn mun ávísar þér annarri gerð getnaðarvarnar áður en þú hefur meðferð með þessum lyfjum.

Hægt er að hefja töku <heiti lyfs> aftur u.þ.b. 2 vikum eftir að þeirri meðferð lýkur. Sjá kaflann „Ekki má nota <heiti lyfs>“.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júlí 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	5. september 2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	3. nóvember 2022