

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir etinýlestradíól / levónorgestrel eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í 1. stigs rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum hefur sést hækkun á gildum lifrarensíma í blóði sem skiptir máli klínískt og samkvæmt lyfjaupplýsingum um glecaprevír/pibrentasvír (Maviret) má ekki nota etinýlestradíól samhliða því lyfi. Ennfremur var óheimilt að nota lyfjameðferð sem innihélt etinýlestradíól í 2. og 3. stigs klínískum rannsóknum á Maviret, vegna hugsanlegrar hækkunar á gildum ALAT. Því er ekki búist við frekari klínískum gögnum um samhliða notkun þessara lyfja og af þeim sökum er ekki hægt að útiloka hugsanlega aukna hættu á hækkun á gildi ALAT sem skiptir máli klínískt eða jafnvel eitúráhrifum á lifur hjá konum sem nota hormónagetnaðarvarnatöflur sem innihalda etinýlestradíól við raunaðstæður. Því er talið rétt að uppfæra upplýsingar um lyfin.

Uppfæra á lyfjaupplýsingar þannig að fram komi að samhliða notkun allra veirulyfja gegn lifrabólgu C veiru og etinýlestradíóls sé óheimil (frábending).

Allir markaðsleyfishafar eru beðnir að uppfæra kafla 4.3, 4.4 og 4.5 í Samantekt á eiginleikum lyfs, ásamt köflum 2 og 4 í fylgiseðlum.

Á grundvelli fjögurra rannsókna á áhrifum utanaðkomandi estrógens og hættu á að fram komi ofsabjúgur sem ekki er arfgengur, var ályktað að estrógen geti framkallað ofsabjúg eða gert hann verri, ekki eingöngu hjá konum með arfgengan ofsabjúg heldur einnig hjá konum með áunninn ofsabjúg. Því er talið rétt að uppfæra orðalag varðandi ofsabjúg. Allir markaðsleyfishafar eru beðnir að uppfæra kafla 4.4 og 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs, ásamt köflum 2 og 4 í fylgiseðlum.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir etinýlestradíól / levónorgestrel telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda etinýlestradíól / levónorgestrel, 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 etinýlestradíól / levónorgestrel 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

Bæta á við/endurskoða frábendingu sem hér segir:

Ekki má nota <heiti lyfs> samhliða lyfjum sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/rítónavír-~~ög~~, dasabuvír, glecaprevír/pibrentasvír eða sofosbuvír/velpatasvír/voxilaprevír (sjá kafla 4.4 og 4.5).

- Kafli 4.4

Bæta á við/endurskoða aðvörun sem hér segir:

ALAT hækkunar

Hjá sjúklingum sem fengu meðferð við lifrabólgu C veirusýkingu, með lyfjum sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/rítónavír og dasabuvír með eða án ríbavírín, meðan á klínískum prófunum stóð, urðu hækkunar á transamínasa (ALAT) sem námu meira en 5 földu efra gildi eðlilegs gildis (ULN) marktækt oftár hjá konum sem notuðu lyf sem innihéldu etínýlestradíól eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir. **Hækkunar á ALAT hafa einnig sést við notkun veirulyfja gegn lifrabólgu C veiru sem innihalda glecaprevír/pibrentasvír eða sofosbuvír/velpatasvír/voxilaprevír** (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Bæta á við/endurskoða aðvörun sem hér segir:

Utanaðkomandi estrógen geta framkallað einkenni arfgengs eða áunnins ofsabjúgs eða gert þau verri.

- Kafli 4.5

Bæta á við/endurskoða texta sem hér segir:

Lyfhrifamiliverkanir

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

Því þurfa notendur <heiti lyfs> að skipta yfir í aðra getnaðarvarnaraðferð (t.d. getnaðarvörn sem inniheldur eingöngu gestagen eða getnaðarvörn án hormóna) áður en meðferð ~~er hafin~~ **á með** þessum lyfj**asamsetningum er hafin**. Hægt er að hefja notkun <heiti lyfs> aftur, 2 vikum eftir að meðferð með lyfjunum **þessum lyfjasamsetningum** lýkur.

- Kafli 4.8

Bæta á við/endurskoða texta sem hér segir:

Texti undir töflu yfir aukaverkanir:

Utanaðkomandi estrógen geta framkallað einkenni arfgengs eða áunnins ofsabjúgs eða gert þau verri.

Fylgiseðill

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

Ekki má nota X<:>

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

Láttu lækinn vita ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig

Einnig á að hafa samband við lækinn ef einhver þessara sjúkdóma kemur fram eða versnar meðan á notkun <heiti lyfs> stendur :

- ef þú finnur fyrir einkennum ofsabjúgs svo sem bólgu í andliti, tungu og/eða koki og/eða kyngingarerfiðleikum eða ofsakláða, hugsanlega samfara öndunarerfiðleikum, skaltu hafa samband við lækni tafarlaust. Lyf sem innihalda estrógen geta framkallað einkenni arfgengs eða áunnins ofsabjúgs eða gert þau verri.

Notkun annarra lyfja samhliða <heiti lyfs>

<Látið <lækinn> <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-eða, 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 ávísa 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>“.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Alvarlegar aukaverkanir

Hafa á samband við lækni tafarlaust ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna einkenna ofsabjúgs: bólgu í andliti, tungu og/eða koki og/eða kyngingarerfiðleikum eða ofsakláða, hugsanlega samfara öndunarerfiðleikum (sjá einnig kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	26 janúar 2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	26 mars 2020