

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

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

Leginnlegg:

Samkvæmt vísindagreinum sem komu fram á tilkynningatímabili þessarar PSUSA-lotu og í varúðarskyni á að gæta varúðar við samhliða notkun **tíðabikara** hjá konum sem nota leginnlegg sem innihalda levónorgestrel. Æskilegra er að nota dömubindi, til að lágmarka hættu á að toga í þræði leginnleggsins fyrir slysi þegar bikarinn er fjarlægður. Því er talið nauðsynlegt að uppfæra fylgiseðilinn.

Getið er um aukaverkunina „sundl“ í lyfjaupplýsingum um hormónagetnaðarvarnalyf til inntöku sem innihalda levónorgestrel (progestin-only pills). Einn markaðsleyfishafi leginnleggja sem innihalda levónorgestrel hefur að öllu samanteknu fengið 2.549 tilkynningar þar sem minnst var á **sundl** óháð uppsetningu/fjarlægingu leginnleggsins, þ.m.t. 716 tilvik sem voru læknisfræðilega staðfest. Vitað er um tilvik þar sem aukaverkunin hætti þegar notkun var hætt (positive dechallenge) og eitt tilvik þar sem aukaverkunin hætti þegar notkun var hætt og kom fram á ný þegar hún var hafin á ný (positive de- and rechallenge), þar sem orsakasamhengi var a.m.k. hugsanlegt eða líklegt. Þó sundl sé algengt hjá almenningi var tími þar til það kom fram innan við 1 mánuður frá uppsetningu leginnleggs sem innihélt levónorgestrel (en óháð sjálfri uppsetningunni) í helmingi tilvika og var því hugsanlegt að það tengdist leginnlegginu. Þar sem breytingar á blóðþrýstingi, sem er skráð aukaverkun, eða hormónabreytingar gætu valdið sundli, er a.m.k. mögulegt að orsakasamhengi sé milli aukaverkunarinnar og leginnleggsins, óháð uppsetningu/fjarlægingu þess. Því er farið fram á að markaðsleyfishafar leginnleggja sem innihalda levónorgestrel geti um aukaverkunina „sundl“ í lyfjaupplýsingum um lyfið.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

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

Leginnlegg:

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafla 4.8

Bæta á við eftirtalinni aukaverkun í líffæraflokknum „Æðar“ og tíðniflokknum „Algengar“ fyrir leginnlegg sem innihalda 52 mg eða 19,5 mg af levónorgestreli og tíðniflokknum „Sjaldgæfar“ fyrir leginnlegg sem innihalda 13,5 mg af levónorgestreli:

„sundl“

Fylgiseðill

Kafla 2:

Varnaðarorð og varúðarreglur

[...] Mælt er með notkun dömubinda. Séu tappar **eða tíðabikarar** notaðir, skal gæta varúðar þegar þeim er skipt út svo ekki sé togað í þræðina á [heiti lyfs].

Breyta á kafla 4 þannig að bætt sé við aukaverkuninni **„sundl“** í tíðniflokknum „Algengar“ fyrir leginnlegg sem innihalda 52 mg eða 19,5 mg af levónorgestreli og tíðniflokknum „Sjaldgæfar“ fyrir leginnlegg sem innihalda 13,5 mg af levónorgestreli.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur janúar 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	15/03/2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	14/05/2020