

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per etinilestradiolo/gestodene (applicazione transdermica), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Durante il periodo dello PSUR sono stati segnalati 32 casi che corrispondono a 44 ADR relative alla reazione cutanea al di fuori del sito di applicazione. Nonostante la mancanza di informazioni sui casi, è stato segnalato un caso grave di esantema eritematoso con un tempo d'insorgenza plausibile (24 h) e una sospensione positiva (guarito dopo rimozione del cerotto). Sono stati inoltre segnalati 7 casi di prurito generalizzato. In 3 casi, le reazioni si sono verificate dopo l'applicazione di *Lisvy*. L'esito di questi casi non è noto. Contemporaneamente al "prurito generalizzato" sono state segnalate altre ADR: prurito nel sito di applicazione (6), eritema (6), eritema nel sito di applicazione (5), esantema nel sito di applicazione (3), ipersensibilità (2), esantema (2), ipersensibilità nel sito di applicazione (1), vescicole nel sito di applicazione (1), ipersensibilità al farmaco (1), uso *off label* (1), problemi nell'adesione del prodotto (1). Le reazioni segnalate in concomitanza suggeriscono la possibilità che in alcuni casi il prurito generalizzato possa essere stato il sintomo dell'ipersensibilità.

Si noti che le reazioni nel sito di applicazione sono state segnalate frequentemente durante gli studi clinici. Le reazioni cutanee al di fuori del sito di applicazione vengono continuamente segnalate (fonte post-marketing): sono state segnalate 78 ADR in totale, che corrispondono a 58 casi. Le reazioni cutanee al di fuori del sito di applicazione vengono inoltre descritte con altri cerotti inclusi i contraccettivi ormonali.

Per tali ragioni, la proposta del Titolare AIC di aggiungere le reazioni avverse quali eritema prurito e irritazione cutanea nelle informazioni sul prodotto di *Lisvy* e denominazioni associate viene approvata dal PRAC.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su etinilestradiolo/gestodene (applicazione transdermica) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti etinilestradiolo/gestodene sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti etinilestradiolo/gestodene (applicazione transdermica) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul prodotto del medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8:

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla SOC Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: reazioni cutanee quali eritema, prurito e irritazione cutanea al di fuori del sito di applicazione

Foglio illustrativo

- Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
reazioni della pelle come arrossamento della pelle, prurito della pelle e irritazione della pelle al di fuori del sito di applicazione

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di ottobre 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	25 novembre 2017
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	24 gennaio 2018