

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
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 (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per levonorgestrel, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Dispositivi intra-uterini:

Sulla base degli articoli di letteratura identificati nell'intervallo di segnalazione di questa procedura PSUSA e come misura precauzionale, l'uso concomitante di **coppette mestruali** deve essere utilizzato con cautela nelle donne che utilizzano dispositivi intrauterini contenenti Levonorgestrel. Si dovrebbe, invece, preferire l'uso di assorbenti igienici per ridurre al minimo il rischio di tirare inavvertitamente i fili del dispositivo intrauterino quando si rimuove la coppetta. Pertanto, si ritiene necessario un aggiornamento del foglietto illustrativo.

Il "capogiro" è attualmente presente sugli stampati dei contraccettivi ormonali orali contenenti levonorgestrel (pillole solo progestiniche). Per i dispositivi intrauterini contenenti levonorgestrel, un titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha raccolto complessivamente 2.549 segnalazioni che riportano **capogiro**, indipendentemente dalla procedura d'inserimento/rimozione, compresi 716 casi confermati dal punto di vista medico. Sono stati identificati casi con un *dechallenge* positivo ed un caso che descrive un *dechallenge* e un *rechallenge* positivo con un'associazione causale almeno possibile o probabile. Sebbene i capogiri siano frequenti nella popolazione generale, il tempo d'insorgenza è stato nella metà dei casi meno di 1 mese dopo l'inserimento del dispositivo contenente levonorgestrel (LNG-IUD) (ma indipendentemente dall'inserimento stesso) e quindi plausibilmente associato al LNG-IUD. Poiché i cambiamenti della pressione sanguigna, già presenti sugli stampati, o i disturbi ormonali possono provocare capogiri, una relazione causale per i capogiri indipendentemente dalla procedura di rimozione/inserimento costituisce almeno una possibilità ragionevole. Pertanto, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio per le LNG-IUD sono tenuti a includere "capogiro" nelle informazioni sul prodotto.

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 delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su l il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti levonorgestrel sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti levonorgestrel 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 medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

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

Dispositivi intrauterini:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC “patologie vascolari”, con una frequenza “comune” per LNG-IUD con 52 mg o 19,5 mg di levonorgestrel e “non comune” per LNG-IUD con 13,5 mg di levonorgestrel

“capogiro”

Foglio illustrativo

Paragrafo 2:

Avvertenze e precauzioni

[...] E' raccomandato l'uso di assorbenti. Se usa assorbenti interni **o coppette mestruali**, deve cambiarli con attenzione in modo da non tirare i fili di [nome del prodotto].

Il paragrafo 4 deve essere aggiornato con l'evento avverso **“capogiro”** con una frequenza “comune” per LNG-IUD con 52 mg o 19,5 mg di levonorgestrel e “non comune” per LNG-IUD con 13,5 mg di levonorgestrel.

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 gennaio 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	15/03/2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	14/05/2020