

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) chlormadinono acetato / etinilestradiolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados:

Atsižvelgdamas į turimus klinikinių tyrimų duomenis apie kepenų fermentų padidėjusio aktyvumo riziką, *PRAC* mano, kad yra priežastinis ryšys tarp etinilestradiolio ir sofosbuviro / velpatasviro / voksilapreviro sąveikos kepenų fermentų padidėjusio aktyvumo yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra chlormadinono acetato / etinilestradiolio, informaciniai dokumentai turėtų būti atitinkamai pakeisti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl chlormadinono acetato / etinilestradiolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra chlormadinono acetato / etinilestradiolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra chlormadinono acetato / etinilestradiolio, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.3 skyrius

Kontraindikaciją (-as) reikia įrašyti/pakeisti kaip nurodyta toliau.

0,02 mg etinilestradiolio ir 2 mg chlormadinono acetato plėvele dengtų tablečių draudžiama vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ombitasviro / paritapreviro / ritonaviro ir dazabuviro vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra glekapreviro / pibrentasviro **arba sofosbuviro / velpatasviro / voksilapreviro** (žr. 4.5 skyrių).

- 4.4 skyrius

~~Padidėjęs ALT aktyvumas~~

~~Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad C viruso sukeltu hepatitu sergančiuosius gydant vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ombitasviro, paritapreviro, ritonaviro ir dazabuviro kartu su ribavirinu ar be jo, transaminazės (ALT) kiekis daugiau nei 5 kartus viršijo viršutinę normos ribą ženkliai dažniau toms moterims, kurios vartojo etinilestradiolio turinčių sudėtinių hormoninių kontraceptikų (SHK). Be to, ALT padidėjimas buvo stebimas ir moterims, vartojančioms vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, tokius kaip sudėtiniai hormoniniai kontraceptikai (SHK) kai jos buvo gydomos glekapreviru ar pibrentasviru (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).~~

- 4.5 skyrius

Sąveikas reikia papildyti kaip nurodyta toliau.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad pacientus nuo hepatito C viruso (HCV) infekcijos gydant vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ombitasviro/paritapreviro/ritonaviro ir dasabuviro kartu su ribavirinu ar be jo, alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas kraujyje daugiau nei 5 kartus viršijo viršutinę normos ribą (VNR) žymiai dažniau toms moterims, kurios vartojo etinilestradiolio turinčių sudėtinių hormoninių kontraceptikų (SHK). Be to, tarp pacientų, gydytų glekapreviru / pibrentasviru arba sofosbuviru / velpatasviru / voksilapreviru, pastebėtas ALT aktyvumo padidėjimas moterims vartojančioms vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, pvz., SHK (žr. 4.3 skyrių).

~~Vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ombitasviro / paritapreviro / ritonaviro ir dazabuviro kartu su ribavirinu ar be jo, arba glekapreviro ar pibrentasviro, **arba sofosbuviro / velpatasviro / voksilapreviro**, gali didėti ALT aktyvumas (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).~~

Todėl, prieš pradėdant gydymą minėtais vaistinių preparatų deriniais, vietoje 0,02 mg etinilestradiolio ir 2 mg chlormadinono acetato plėvele dengtų tablečių reikia pasirinkti alternatyvų kontracepcijos metodą (pvz., vien progestogeno turintį kontraceptiką ar nehormonines priemones). Praėjus dviem savaitėms po gydymo minėtais vaistiniais preparatais pabaigos, galima vėl vartoti 0,02 mg etinilestradiolio ir 2 mg chlormadinono acetato plėvele dengtas tabletes.

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant [sugalvotas pavadinimas]

X vartoti draudžiama:

Nevartokite [sugavotas pavadinimas], jei sergate C hepatitu ir vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra yra ombitasviro, paritapreviro, ritonaviro ir dazabuviro ar glekapreviro ar pibrentasviro **arba sofosbuviro , velpatasviro , voksilapreviro** (žr. skyrių “Kiti vaistai ir X”).

Kiti vaistai ir X

<Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite <gydytojui> <arba> <vaistininkui>.>

Nevartokite [sugavotas pavadinimas], jei sergate C hepatitu ir vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra yra ombitasviro, paritapreviro, ritonaviro ir dazabuviro ar glekapreviro ar pibrentasviro **arba sofosbuviro , velpatasviro , voksilapreviro** nes tai gali padidinti kepenų fermentų (ALT) aktyvumą, kuris nustatomas atlikus kraujo tyrimą.

Prieš pradėdamas gydymą šiais vaistais, Jūsų gydytojas skirs Jums kitokį kontracepcijos būdą.

Praėjus dviem savaitėms po gydymo minėtais vaistais pabaigos, galima vėl pradėti vartoti [sugavotas pavadinimas] (taip pat žr. skyrių “[Sugavotas pavadinimas] vartoti negalima “).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 metų liepos mėnesio <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2022 m. rugsėjo 5 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2022 m. lapkričio 3 d.